Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. G.A. Martini

# ZUR EPIDEMIOLOGIE, KLINIK UND THERAPIE DER SALMONELLAERKRANKUNGEN

Eine retrospektive Studie aus dem Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Marburg der Jahre 1961-1976

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

ELKE ROSER-MAASS
aus Essen

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg
1979

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. G.A. Martini

# ZUR EPIDEMIOLOGIE, KLINIK UND THERAPIE DER SALMONELLAERKRANKUNGEN

Eine retrospektive Studie aus dem Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Marburg der Jahre 1961-1976

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

ELKE ROSER-MAASS
aus Essen

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am: 26.1.1979
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof.Dr.F. Neurath
Referent: Prof.Dr. H.G. Knauff
Correferent: Prof.Dr. W. Mannheim

Meinem Vater in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis


| | | Seite |
|---|---|---|
| A | Einleitung | 1 |
| | a) Einteilung der Salmonella-Erkrankungen | 1 |
| | b) Fragestellungen | 2 |
| B | Material und Methode | 4 |
| C | Ergebnisse | 5 |
| | a) Typhus abdominalis | 5 |
| | b) Paratyphus | 11 |
| | c) Gastroenteritis salmonellosa | 15 |
| | d) Lokalinfektion mit Salmonellen | 21 |
| | e) Dauerausscheider | 24 |
| | 1. Ausscheider von S.typhi | 24 |
| | 2. Ausscheider von S.paratyphi B | 25 |
| | 3. Ausscheider von anderen Salmonellen | 25 |
| D | Diskussion im Vergleich mit der neueren Literatur | 27 |
| | a) Typhus abdominalis und Paratyphus | 27 |
| | b) Gastroenteritis salmonellosa | 36 |
| | c) Lokalinfektion mit Salmonellen | 42 |
| | d) Dauerausscheider | 44 |
| | 1. Ausscheider von S.typhi und S.paratyphi B | 44 |
| | 2. Ausscheider von gastroenteritischen Salmonellen | 46 |
| E | Zusammenfassung | 48 |
| F | Anhang mit graphischen und tabellarischen Darstellungen | 5o |
| | Literaturverzeichnis | 73 |

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546011_0013

# A Einleitung

## a) Einteilung der Salmonella-Erkrankungen

Salmonellen rufen beim Menschen durch entero-oralen Kontakt Infektionskrankheiten hervor. Dem klinischen Bild entsprechend lassen sich zwei Krankheitsverläufe unterscheiden (Höring 1968):

1. Eine typhöse Verlaufsform: Sie ist charakterisiert durch das Eindringen von Bakterien in die Blutbahn und die damit einhergehenden Zeichen der zyklischen Allgemeininfektion.
2. Eine gastroenteritische Verlaufsform: Bei dieser manifestiert sich die Infektion ausschließlich im Bereich der Darmwand.

Typhöse (septische) Krankheitsbilder werden regelmäßig durch die Erreger S.typhi und S.paratyphi A sowie meist auch durch B und C hervorgerufen. Die durch sie verursachten Erkrankungsformen werden mit Typhus abdominalis bzw. Paratyphus bezeichnet. Zu letzterem zählen auch die Infektionen mit S.cholerae-suis, da auch dieser Keim überwiegend typhöse Verlaufsformen verursacht.
Die Erreger des Typhus und des Paratyphus sind ausschließlich menschenpathogen. Sie werden durch direkten Kontakt oder mittelbar durch fäkale Kontamination übertragen. Bereits geringe Keimzahlen können die Erkrankung auslösen (Bauer 1973). Diese ist gekennzeichnet durch eine längere, meist mit der Infektionsdosis etwas wechselnde Inkubationszeit (1o - 2o Tage) und mehrere Wochen dauernden Verlauf. Wesentliches Kriterium der Erkrankung ist die Allgemeininfektion bzw. Bakteriämie.

Gastroenteritische Krankheitsbilder zeigen demgegenüber eine kurze Inkubationszeit (2 - 48 h) und wenige Tage dauernde Symptomatik. Sie werden durch alle übrigen Salmonellen hervorgerufen, von denen bis heute über 14oo Serotypen bekannt sind (Bonard 1974).

Durch sie verursachte Erkrankungen werden Gastroenteritis salmonellosa genannt. Gelegentlich können auch S.paratyphi und S. cholerae-suis nur gastroenteritische Bilder hervorrufen. Gemeinsames Merkmal aller dieser Salmonella-Typen ist ihre Pathogenität für Tiere. Die Infektion des Menschen erfolgt meistens durch primär infizierte oder kontaminierte Nahrungsmittel. Die Auslösung der Krankheitserscheinungen hängt dabei von der Toxizität des Erregers, der aufgenommenen Nahrungsmenge und der darin enthaltenen Keimzahl ab. In seltenen Fällen kommt es gleichzeitig auch zu einer Allgemeininfektion durch Übertritt der Erreger in das Blut.

In der Folge solcher Bakteriämien kann es sowohl bei Typhus und Paratyphus als auch bei der Gastroenteritis salmonellosa zur Absiedlung der Salmonellen in verschiedenste Organe kommen und damit zu lokalen Salmonellen-Infektionen . Daran erkrankte Patienten stellen mit den in einem gewissen Prozentsatz nach überstandener Infektion verbleibenden Dauerausscheidern potentielle Infektionsquellen dar.

b) Fragestellungen

Die klinische Erfahrung in den letzten Jahren hat gezeigt, daß trotz gut gesicherter und umfangreicher Kenntnisse über die verschiedenen Erscheinungsformen der Salmonella-Erkrankungen richtige Diagnosen nur selten bei der Erstuntersuchung der Patienten gestellt werden. Die Unsicherheit in der Diagnosestellung erklärt sich wahrscheinlich vor allem aus dem veränderten klinischen Bild der Erkrankungen, das nur noch selten dem der klassisch beschriebenen Krankheitsbilder entspricht.
Dem Rückgang der Erkrankungsfälle an Typhus und Paratyphus steht eine beträchtliche Zunahme der Zahl der an Gastroenteritis sal-

monellosa erkrankten Patienten gegenüber (Caucig 1973, Teichmann, 1974).

Immer häufiger treten leichte oder subjektiv symptomfreie Verläufe auf. Diese stellen zusammen mit den eingangs erwähnten lokalen Salmonellen-Infektionen und den Dauerausscheidern ein sozialmedizinisches Problem dar. (Molyneux 1972)

In der Medizinischen Universitätsklinik Marburg wurden zwischen 1961 und 1976 viele Patienten mit einer durch Salmonellen hervorgerufenen Erkrankung behandelt.

Es erschien sinnvoll, die mit der Epidemiologie, Klinik und Therapie der Salmonella-Erkrankungen verbundenen Probleme an Hand dieses Kollektivs zu überarbeiten.

Im Einzelnen wurden in der vorliegenden Arbeit folgende Fragen untersucht:

1. In wieweit hat sich die epidemiologische Situation der Salmonella-Erkrankungen in den letzten Jahren verändert?
2. Welches sind gegenwärtig die führenden klinischen Symptome und die laborchemischen Befunde?
3. Welche neuen Gesichtspunkte gibt es bezüglich der Therapie bei Salmonella-Erkrankungen und Dauerausscheidern?

## B Material und Methode

In der Infektionsabteilung der Medizinischen Klinik der Universität Marburg wurden von 1961 bis 1976 insgesamt 167 Patienten mit einer durch Salmonellen verursachten Krankheit behandelt.
Von Herrn Wolfgang Kühner wurde das Krankengut der Jahre 1961 bis 1970 (100 Patienten) im Rahmen seiner Dissertation bereits statistisch ausgewertet.
Meine Untersuchung bestand in der Auswertung der Krankengeschichten aus der Zeit von 1971 bis 1976, soweit sie im Archiv der Klinik vorlagen. In wenigen Fällen mußte ich mich auf die Angaben in Arztbriefen beschränken.
In der vorliegenden Studie habe ich die aus der Arbeit von Herrn Wolfgang Kühner übernommenen Ergebnisse erneut überprüft und mit den Fällen der von mir untersuchten Jahrgänge verglichen und zusammengefaßt. Dadurch sollte eine Erweiterung und Aktualisierung der früheren Statistik erreicht werden.

Das Krankengut wurde hinsichtlich Epidemiologie, Klinik, Laborchemie, Serologie und Therapie untersucht und mit den Angaben aus der neueren Literatur verglichen. Die Ergebnisse sind im Anhang graphisch und tabellarisch zusammengefaßt.

Gemäß den eingangs gegebenen Definitionen wurden die 167 Erkrankten in folgende 5 Gruppen aufgeteilt:

1. Typhus abdominalis (48 Patienten)
2. Paratyphus (23 Patienten)
3. Gastroenteritis salmonellosa (67 Patienten)
4. Lokalinfektionen (7 Patienten)
5. Dauerausscheider (22 Patienten)

## C Ergebnisse [1]

### a) Typhus abdominalis (Erkrankungen durch S.typhi)

In der Medizinischen Klinik der Universität Marburg wurden von 1961 bis 1976 48 Patienten mit Typhus abdominalis behandelt. Mehr als drei Viertel dieser Patienten erkrankten in den Jahren 1961 bis 197o, die restlichen in dem Zeitraum bis 1976.

#### Krankheitsdauer, Einweisungsdiagnose

Die Krankheitsdauer bis zur stationären Aufnahme betrug durchschnittlich 13 Tage, die Behandlungsdauer in der Klinik 27,5 Tage.

In der Hälfte der Fälle wurde von den einweisenden Ärzten bereits die richtige Diagnose gestellt, zum Teil allerdings nur auf Grund eines positiven Stuhlbefundes. Ein Viertel der Patienten kam unter anderen Diagnosen in die Klinik, darunter in 1o% der Fälle als grippaler Infekt. In Einzelfällen wurden gastroenteritische Krankheitsbilder sowie eine Appendicitis, eine Adnexitis oder eine Encephalitis vermutet. Die restlichen 25% der Patienten wurden ohne Angabe einer Diagnose eingewiesen.

#### Alter, Geschlecht

Mehr als zwei Drittel der Patienten waren unter 3o Jahre alt. Ein Fünftel erkrankte im dritten und vierten Lebensjahrzehnt, nur jeder zehnte Patient war älter, keiner jedoch über 7o Jahre.
Das Geschlechtsverhältnis war mit 52% männlich zu 48% weiblich annähernd ausgeglichen.

#### Jahreszeitliche Verteilung

Über 7o% der Patienten erkrankten in den Sommer- und Herbsmonaten.

---

1) Die graphischen und tabellarischen Darstellungen der Ergebnisse befinden sich im Anhang.

Auf Winter und Frühling verteilten sich nur knapp 3o%.

Infektionsquellen

Bei weit über der Hälfte der Patienten konnte die Infektionsquelle nicht festgestellt werden. 7 Patienten hatten sich bei der Arbeit in Laboratorien infiziert, alle vor 1971. Danach wurde in 6 Fällen ein Urlaubsaufenthalt im Ausland (zweimal Indien, zweimal Türkei, einmal Italien, einmal Bornholm) als Quelle für die Infektion festgestellt. Bei den in Deutschland erworbenen Infektionen kamen in 4 Fällen Kontakt mit Dauerausscheidern sowie in 3 Fällen kontaminiertes Wasser ursächlich in Betracht.

Klinisches Bild

Im Vordergrund des klinischen Bildes standen bei über 5o% der Patienten Fieber, meist ohne den als charakteristisch geltenden remittierenden Anstieg, sowie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Appetitlosigkeit. Diarrhoen wurden in verschiedenen Stadien der Erkrankung beobachtet. Die körperliche Untersuchung erbrachte bei über der Hälfte der Patienten eine Splenomegalie, Roseolen und einen auffälligen Zungenbefund ( zwischen 1961 und 197o bei über der Hälfte der Patienten, später nur noch bei knapp einem Viertel), der meist nur durch weißliche Beläge gekennzeichnet war und nur selten das typische Bild der Typhuszunge bot.
Relativ häufig ( in 2o% bis 49% der Fälle) fanden sich Übelkeit und Erbrechen, Obstipation und Bauchschmerzen, Somnolenz, Schüttelfrost oder Frösteln, eine relative Bradykardie sowie EKG-Veränderungen. Alle anderen klinischen Symptome wie Hepatomegalie, Stomatitis, Halsschmerzen und Bronchitis, Kreuz- und Gliederschmerzen, Meningismus (nur bis 197o beobachtet), Nasenbluten und Meteorismus waren selten zu beobachten (unter 2o%).
Bemerkenswert war das einmalige Auftreten eines Herpes labialis.

Laborbefunde

Die Blutuntersuchungen ergaben bei allen an Typhus abdominalis erkrankten Patienten in der ersten Woche des stationären Aufenthaltes eine deutliche BSG-Beschleunigung. In der dritten bis vierten Woche hatte sie sich bei über der Hälfte vollständig zurückgebildet.
Eine anfängliche Leukopenie konnte bei 4o,5% der Patienten festgestellt werden. Eine Leukozytose wurde zu diesem Zeitpunkt jedoch ebenfalls wiederholt beobachtet (bei 16,5%). Bei den übrigen Patienten war die Leukozytenzahl im Normbereich.
Das Differentialblutbild zeigte bei 75% der Patienten eine Linksverschiebung. 81,5% hatten eine deutliche Granulozytopenie dagegen nur 7,5% eine anfängliche Granulozytose. Häufig waren Aneosinophilie (89%) und relative Lymphozytose (55%). Eine relative Lymphopenie war seltener (2o%) und wurde nur zu Beginn der Erkrankung beobachtet.
Die Serum-Elektrolyte Natrium und Kalium waren zu Anfang bei etwa einem Drittel der Patienten erniedrigt. Kreatinin und Harnstoff wurden bei 4o,5% bzw. 15,5% der Patienten vertärkt retiniert.
Das Gesamteiweiß war zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme in 4o,5% der Fälle erniedrigt.
In allen Fällen konnte eine mäßige Erhöhung der S-GOT im Serum festgestellt werden, die sich nur zögernd zurückbildete und in einem hohem Prozentsatz (79%) auch noch in der dritten bis vierten Woche nachweisbar blieb.

Im Urin fand sich bei insgesamt 76% eine Albuminurie über 1o mg%. In den letzten Jahren wurde dieses Symptom seltener beobachtet (nur 22% gegenüber 88% in den ersten Jahren des Beobachtungszeitraumes).

Die Urobilinogenprobe war in 5o% positiv, die Diazoprobe in 64% der daraufhin untersuchten Fälle. Dabei ist anzumerken, daß diese Untersuchung in den letzten Jahren nicht mehr durchgeführt wurde.

Klinische Verlaufsformen

Einen typhösen Verlauf nahm die Erkrankung bei mehr als zwei Dritteln der Patienten. In 27% der Fälle verlief der Typhus blande, d.h. symptomarm ohne schwerwiegende Krankheitserscheinungen. Auch bei sicherer Infektion mit S.typhi manifestierten sich 5,5% der Erkrankungen ausschließlich gastroenteritisch.

Bakteriologische und serologische Diagnose

Die Diagnose "Typhus abdominalis" konnte in 85,5% der Fälle durch direkten Bakteriennachweis im Blut oder im Stuhl gestellt werden. Am Tage der Klinikaufnahme gelang der Nachweis von S.typhi bei 59,5% der Erkrankten im Blut, bei 35,5% im Stuhl. In der zweiten Woche des Klinikaufenthaltes konnte nur noch in 19 bzw. 14,5% der Fälle ein Bakteriennachweis geführt werden. In den letzten Jahren war zu diesem Zeitpunkt keine Salmonellen-Anzüchtung aus dem Blut mehr möglich. Im Urin wurden keine Salmonellen gefunden. Bei 9 Patienten (14,5%), die alle zwischen 1961 und 197o behandelt wurden, stützte sich die Diagnose allein auf das klinische Symptombild und das Verhalten der Gruber-Widal'schen Seroreaktion.

Während des stationären Aufenthaltes erreichte die Gruber-Widal'sche Seroreaktion bei 62,5% der Patienten eine Titerhöhe über 1 : 4oo. Bei 4o,5% wurde ein mindestens vierfacher Titeranstieg beobachtet.

Therapie

Bis zur Klinikaufnahme wurden insgesamt 61,5% der Patienten medikamentös vorbehandelt, und zwar 54% mit Chemotherapeutika. In den letzten Jahren ging die Zahl der chemotherapeutisch vorbehandelten Patienten von 58,5% auf 33,5% zurück.
Penicillin und Chloramphenicol wurden am häufigsten (27% bzw. 23%) gegeben. Zweimal wurde ein Tetracyclinpräparat und einmal Ampicillin eingesetzt. In einigen Fällen wurde analgetisch behandelt. Einmal wurde ein sogenanntes Darmantiseptikum (Clioquinol) verordnet.
In der Klinik wurde als Chemotherapeutikum Chloramphenicol zwischen 1961 und 197o bei 38 Patienten eingesetzt. Davon war ein Patient bereits ambulant mit ausreichender Dosierung versorgt worden. Chloramphenicol erwies sich bei 31 Patienten (82%) als ausreichend. Bei den restlichen 6 Patienten mußten zusätzlich andere Antibiotika eingesetzt werden. Hier wurden fünfmal Penicillin G und einmal Ampicillin gegeben, da entweder nach der Behandlung noch Bakterien im Stuhl nachgewiesen werden konnten oder aber ein Rezidiv bzw. ein erneuter Fieberschub eingetreten war.
Bei den 9 Typhusfällen nach 197o wurde nur einmal Chloramphenicol als erstes Antibiotikum eingesetzt. Wegen anhaltenden Fiebers mußte jedoch auf Epicillin und Gentamycin umgestellt werden.
4 Patienten wurden zunächst mit Ampicillin behandelt, nur einmal konnte dadurch eine Sanierung erreicht werden. In 2 Fällen wurde mit Chloramphenicol erfolgreich weiterbehandelt. Bei einem Patienten wurde eine Zweittherapie mit Co-trimoxazol angeschlossen. Diese mußte dann ebenso wie die vorausgehende Ampicillin-Behandlung wegen eines allergischen scarlatiniformen Exanthems abgebrochen werden. Bei diesem 15-jährigen Patienten war bereits vor dem stationären Aufenthalt eine Chloramphenicol-Behandlung ver-

sucht worden, die zu einer hämorrhagischen Diathese mit schwerer Thrombopenie geführt hatte.
Ein Patient wurde mit Erfolg einer Kombinationsbehandlung von Ampicillin und Chloramphenicol unterzogen. Ein anderer wurde gleichzeitig mit Co-trimoxazol und Chloramphenicol behandelt, ohne daß eine Sanierung erreicht wurde. Seine gleichzeitig erkrankte Ehefrau wurde ohne Erfolg zunächst mit Chloramphenicol behandelt (dieser Fall wurde oben bereits erwähnt). Bei beiden brachte erst die Nachbehandlung mit Epicillin und Gentamycin den gewünschten Erfolg.
In einem Fall wurde zuerst ein Kombinationspräparat von Ampicillin und Cloxacillin versucht, wegen nur sehr langsamer Besserung der klinischen Symptome mußte jedoch auf Chloramphenicol übergegangen werden.
Einmal wurde die Behandlung mit Cephalotin und Gentamycin begonnen, mußte aber wegen mangelnden Ansprechens ebenfalls auf Chloramphenicol umgestellt werden.
Applikationsart und Gesamtdosis, Dauer der Therapie und Sanierungsergebnisse sind im Anhang tabellarisch dargestellt.

## Resistenzen

Bei der bakteriologischen Testung in vitro wurde in keinem Fall eine Resistenz gegenüber Chloramphenicol nachgewiesen. Zweimal wurde aber Resistenz gegen Ampicillin und einmal gegen Sulfamethoxazol (Bestandteil des Co-trimoxazol) gesehen.

## Rezidive, Komplikationen

Rezidive traten bei insgesamt 8,5% der Erkrankten auf, wurden in den letzten Jahren jedoch nicht mehr beobachtet.

Als Komplikationen traten zweimal Darmblutungen auf, die jeweils konservativ zu beherrschen waren, sowie einmal eine Hepatitis.
Ein Todesfall war nicht zu verzeichnen.

b) Paratyphus (Erkrankungen durch S.paratyphi A,B,C und S.cholerae-suis)

Zwischen 1961 und 1976 wurden 23 Erkrankungen an Paratyphus aufgenommen. In den letzten Jahren ging die Erkrankungshäufigkeit etwas zurück (von 1,6 Fällen pro Jahr bis 197o auf 1,4 Fälle pro Jahr nach 197o).

Krankheitsdauer, Einweisungsdiagnose

Die Zeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Einweisung betrug durchschnittlich 12 Tage. Der stationäre Aufenthalt war im Mittel 35 Tage lang.
1o Patienten (44%) kamen unter der richtigen Diagnose in die Klinik. Zwei Patienten wurden als "grippaler Infekt" eingeliefert, bei vier Fällen vor 197o wurde eine unspezifische Gastroenteritis angenommen. 7 Patienten (3o%) wurden ohne Diagnose eingewiesen.

Alter, Geschlecht

Wie beim Typhus lag der Altersgipfel unter 3o Jahren (74%). Die übrigen Patienten waren in den ersten zehn Jahren des Beobachtungszeitraumes unter 5o Jahre, in den letzten Jahren über 7o Jahre alt.
Auch hier fand sich kein signifikanter Geschlechtsunterschied (13 Männer / 57% zu 1o Frauen / 43%).

Jahreszeitliche Verteilung

Auch beim Paratyphus erkrankten die meisten Patienten im Sommer (35%). Die übrigen Fälle waren gleichmäßiger über das Jahr verteilt als beim Typhus (Herbst und Winter je 25%, Frühjahr 13%).

Infektionsquellen

Bei knapp 8o% der Patienten blieb die Infektionsquelle ungeklärt. 17% hatten sich im Urlaub infiziert. Im Laufe der Jahre stieg dieser Prozentsatz an (12% vor, 29% nach 197o). Nur bei einem Patienten kam verunreinigtes Wasser als Infektionsquelle in Betracht.

Klinisches Bild

Die häufigsten Symptome waren wie beim Typhus Fieber und Kopfschmerzen, aber auch Diarrhoen, zum Teil schon zu Beginn der Erkrankung. Bei der Untersuchung fielen oft Zungenbeläge und eine Splenomegalie auf.

In weniger als der Hälfte der Fälle wurden Appetitlosigkeit und Abgeschlagenheit, Übelkeit und Erbrechen sowie Bauchschmerzen angegeben. Ferner fanden sich Hepatomegalie, Roseolen und EKG-Veränderungen.

Alle übrigen beim Typhus genannten Symptome und Befunde waren selten.

Insgesamt glich die klinische Symptomatik der des Typhus, war jedoch meistens weniger ausgeprägt.

Laborbefunde

Die Routine-Laboruntersuchungen waren meist in ähnlicher Weise verändert wie beim Typhus, zeigten jedoch gewöhnlich weniger schwerwiegende Abweichungen. Dies gilt besonders für die S-GOT, die nur bei gut der Hälfte der Patienten erhöht war, gegenüber 1oo% beim Typhus.
Leukozytose und Leukopenie fanden sich bei etwa einem Fünftel der Patienten.
Das Differentialblutbild zeigte deutliche Unterschiede: beim Paratyphus waren Granulozytose und Lymphopenie häufiger als beim Typhus (14% bzw. 26%), während eine Granulozytopenie seltener beobachtet wurde.
Eine Retention harnpflichtiger Substanzen und eine Erniedrigung des Gesamteiweißes wurde besonders in den letzten Jahren häufiger gefunden.
Eine Albuminurie, eine Urobilinogen-Vermehrung oder eine positive Diazoreaktion fanden sich seltener als beim Typhus (in 32,5%, 22% bzw. 17% der Fälle).

Klinische Verlaufsformen

Die Krankheit nahm weniger häufig einen typisch typhösen Verlauf (52%). In einem höheren Prozentsatz (34,5%) ging sie lediglich mit gastroenteritischen Symptomen einher. Blande symptomarme Verläufe waren mit 13,5% seltener als beim Typhus.

Bakteriologische und serologische Diagnose

Bei allen Patienten konnten Salmonellen im Stuhl oder im Blut nachgewiesen werden, und zwar zwanzigmal S.paratyphi B und je einmal S.paratyphi A, S.paratyphi C und S.cholerae-suis. Schon bei

der Klinikaufnahme gelang der Nachweis im Stuhl bei 71,5%. Im Blut konnten dagegen nur bei 35% der Fälle Bakterien nachgewiesen werden. In der zweiten Woche hatten noch 45,5% bzw. 21,5% der Patienten Salmonellen im Stuhl oder im Blut. Das sind relativ mehr als beim Typhus. Zwei Patienten schieden die Keime anfänglich auch im Urin aus.
Bei der Gruber-Widal'schen Seroreaktion zeigten ebensoviele Patienten wie beim Typhus Titerhöhen über 1:4oo (62%). Ein Titeranstieg war fast doppelt so häufig (78%) festzustellen.

Therapie

Seltener als beim Typhus waren die Patienten ambulant vorbehandelt worden. 39% hatten Antibiotika bekommen. In den letzten Jahren wurde in unserer Klinik diese Therapieform seltener angewendet (von 5o% auf 14,5%). Wie auch beim Typhus wurde von den Hausärzten als erstes Medikament meist Penicillin verordnet (21,5%), gewöhnlich in Unkenntnis der Diagnose. Wesentlich seltener und nur bis 197o wurde Chloramphenicol (8,5%) verordnet. Außerdem wurden Tetracyclin und in Einzelfällen Ampicillin und Streptomycin gegeben. Eine unspezifische Behandlung mit sogenannten Darmantiseptika (Clioquinol) und Analgetika hatten insgesamt 17,5% der Patienten erfahren.
Die antibiotische Therapie in der Klinik erfolgte bis 197o in allen Fällen mit Chloramphenicol, wobei dreimal ein Behandlungszyklus wiederholt wurde und dreimal anschließend an eine Chloramphenicol-Behandlung Penicillin gegeben wurde.
Nach 197o wurden 3 Patienten mit Co-trimoxazol saniert. Zweimal wurde als erstes Ampicillin verordnet. Eine 86-jährige Patientin, die ursprünglich wegen einer Schenkelhalsfraktur chirurgisch

betreut worden war, wurde nach der Ampicillin-Behandlung mit Chloramphenicol saniert. Der andere Patient war mit Ampicillin ausreichend behandelt.
Einmal wurde zunächst Tetracyclin gegeben und mit Chloramphenicol bis zur Sanierung weiterbehandelt.
In einem Fall war zunächst mit Cephalosporinen und Gentamycin anbehandelt worden, wegen bleibender Temperaturerhöhung wurde die Therapie dann mit einem Kombinationspräparat aus Carbenicillin und Cloxacillin fortgesetzt und eine Sanierung erreicht.

Resistenzen

Im Antibiogramm waren alle Keime empfindlich gegenüber Chloramphenicol. Zweimal zeigte sich eine Resistenz gegen Ampicillin und je einmal eine gegen Trimethoprim bzw. Sulfamethoxazol.

Rezidive, Komplikationen

Zwischen 1961 und 1970 wurde nur ein Rezidiv beobachtet.
Als Komplikationen eines Paratyphus traten nach 1970 je einmal eine Hepatitis und eine hämolytische Anämie auf.
Kein Patient verstarb an dieser Erkrankung.

c) Gastroenteritis salmonellosa

Insgesamt wurden 67 Patienten mit einer Gastroenteritis salmonellosa behandelt, davon 42 allein in den letzten 6 Jahren.

## Krankheitsdauer, Einweisungsdiagnose

Die Zeit vom ersten Auftreten der Symptome bis zur Einweisung in die Klinik betrug 8,5 Tage und war damit kürzer als bei Typhus und Paratyphus. Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus betrug 29 Tage.
Von den einweisenden Ärzten wurde in 52% der Fälle die richtige Diagnose gestellt. Seltener gestellte Vermutungsdiagnosen waren: Typhus abdominalis, Paratyphus,Colitis ulcerosa, Ruhr und andere gastroenteritische Erkrankungen. 21% der Fälle kamen unter diesen Diagnosen in die Klinik. Weitere 25% wurden ohne Angabe einer Diagnose in die stationäre Behandlung überwiesen.

## Alter, Geschlecht

Auch von der Gastroenteritis salmonellosa waren vorwiegend jüngere Patienten betroffen (53% unter 3o Jahre). Jedoch stellten auch die höheren Altersgruppen noch einen beachtlichen Anteil. Je etwa ein Fünftel waren zwischen 3o und 49 und zwischen 5o und 69 Jahre alt. 5 Patienten waren über 7o Jahre alt (7%).
Es erkrankten etwa gleichviel Männer wie Frauen.

## Jahreszeitliche Verteilung

Der Sommergipfel war bei der Gastroenteritis salmonellosa am deutlichsten ausgeprägt (45% der Erkrankungen). Im Herbst erkrankten 3o%, im Frühling 13% und im Winter 12%.

## Infektionsquellen

Auch bei dieser Salmonellen-Erkrankung blieben die Infektionsquellen meistens ungeklärt (62%). Bei einem Viertel der Erkrankungen konnte die Infektion auf kontaminierte Nahrungsmittel zurückgeführt werden. Demgegenüber kamen Kontakte mit Dauerausscheidern, Wasser und Auslandsurlaube nur vereinzelt als Ursache in Betracht.

## Klinisches Bild

Die Hauptbeschwerden bestanden in Diarrhoen mit Bauchschmerzen und Fieber bis zu 38,9 C. Relativ häufig wurde über Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit und Appetitlosigkeit sowie über Kopfschmerzen geklagt (in 2o bis 49%).
Andere Symptome wurden seltener genannt (bei weniger als 15%).
In keinem Fall wurden Roseolen beobachtet.

## Laborbefunde

Die blutchemischen Veränderungen wichen von denen der übrigen akuten Salmonella-Erkrankungen nur geringfügig ab. Im Einzelnen zeigte sich dabei aber häufiger die Tendenz zu einer Retention harnpflichtiger Substanzen (bei 5o,5% Kreatinin- und bei 42% Harnstofferhöhung)zu Hypokaliämie und Erniedrigung des Gesamteiweißes (39% bzw. 46,5%). Diese Symptome dürften auf die oft profusen Durchfälle zurückzuführen sein.
Granulozytose, Linksverschiebung und relative Lymphopenie wurden öfter beobachtet als bei Typhus und Paratyphus. Die übrigen routinemäßig bestimmten Laborbefunde waren im Vergleich wesentlich seltener pathologisch verändert.

Albuminurie (43,5%), positive Urobilinogenprobe (25,5%) und positive Diazoprobe (16%) fanden sich etwa so häufig wie bei Typhus und Paratyphus.

Verlauf

Mehr als vier Fünftel der Erkrankungen verliefen rein gastroenteritisch. 12% präsentierten sich symptomarm oder ganz ohne Krankheitszeichen. Nur bei 7,5% (5 Erkrankungen) wurde eine dem Typhus abdominalis ähnliche klinische Symptomatik beobachtet. Hier gelang auch ein Bakteriennachweis im Blut.

Bakteriologische und serologische Diagnose

Bei allen 67 Patienten wurden die Keime im Stuhl ausgeschieden. S.typhimurium wurde weitaus am häufigsten gefunden (31 mal), gefolgt von S.enteritidis Gärtner (17 mal), S.panama (3 mal), S.agona, S.heidelbergii und S.infantis (je 2 mal) waren selten. Nur in Einzelfällen wurden S.abony, S.anatum, S.braenderup, S.brandenburg, S.emek, S.give, S.kottbus, S.münchen, S.newport und S.thompson nachgewiesen. Während S. typhimurium und S.enteritidis in allen Jahren seit 1960 vertreten waren, stieg die Zahl der selten gefundenen Salmonella-Serotypen in den letzten Jahren sehr deutlich an. Bei 7 Patienten (10,5%) konnte der Bakteriennachweis zu Beginn auch im Blut geführt werden, 9 Patienten (13,5%) schieden Salmonellen mit dem Urin aus.

Die Gruber-Widal'sche Seroreaktion erreichte nur bei gut einem Drittel der Patienten beweiskräftige Werte. Ein Titeranstieg während des Verlaufs der Erkrankung war häufiger. Er zeigte sich in 60% der Fälle.

Therapie

Von allen akuten Salmonella-Erkrankungen kam die Gastroenteritis salmonellosa am seltensten bereits anbehandelt in die Klinik (42%). Chemotherapeutika hatten nur 27% der Patienten bekommen, davon an erster Stelle Penicillin (9 mal), in vier Fällen Tetracyclin und je zweimal Ampicillin, Chloramphenicol (nur bis 197o) oder Sulfonamide. Co-trimoxazol war nur einmal eingesetzt worden. Bei jedem vierten Patienten waren sogenannte Darm-Antiseptika (Clioquinol) und/oder Analgetika verordnet worden.

Die antibiotische Therapie in der Klinik wurde bis 197o in allen Fällen ähnlich wie beim Typhus und Paratyphus mit Chloramphenicol begonnen. Nach 197o wurden nur noch 8 Patienten von insgesamt 42 zuerst mit diesem Medikament behandelt. Insgesamt 7 Patienten erhielten zusätzlich Ampicillin, Tetracyclin oder Co-trimoxazol. Trotzdem wurden bei der Entlassung noch fünfmal Salmonellen im Stuhl nachgewiesen.

12 Patienten bekamen zuerst Ampicillin. Davon mußten 5 zur endgültigen Sanierung mit Chloramphenicol (3) bzw. Co-trimoxazol (2) nachbehandelt werden.

In 3 Fällen wurde Epicillin gegeben. Zwei dieser Patienten waren vorher nicht mit Antibiotika behandelt worden, mußten aber wegen einer als Komplikation aufgetretenen Myocarditis mit Epicillin versorgt werden. Einer der mit Epicillin behandelten Patienten wies bei der Entlassung noch Salmonellen im Stuhl auf.

Bei 3 Patienten wurde die Therapie mit Co-trimoxazol begonnen. Einmal mußte dabei ein zweiter Behandlungszyklus angeschlossen werden, um die Sanierung zu erreichen. In den beiden übrigen Fällen mußte mit Chloramphenicol weiterbehandelt werden, was aber nur in einem Fall Erfolg hatte.

Ein Patient wurde zunächst mit Cephalosporinen behandelt.Er wurde dann aber auf Chloramphenicol und Ampicillin umgestellt, bis die Stühle salmonellenfrei waren.
Ein weiterer Patient bekam ein Kombinationspräparat aus Ampicillin und Oxacillin, später Chloramphenicol und Co-trimoxazol, ohne daß eine Sanierung erreicht wurde.
Ein Patient konnte mit Tetracyclin saniert werden.
Bei einem 71-jährigen Patienten mit Salmonella-typhimurium-Sepsis konnte durch eine Behandlung mit Gentamycin und Ampicillin die Rückbildung aller Symptome und Keimfreiheit erreicht werden. Seine Erkrankung wurde jedoch kompliziert durch eine chronische Pyelonephritis. Bei der stationären Aufnahme wurden ein frischer Myokardinfarkt bei schwerst vorbeschädigtem Herzen sowie ein akutes Nierenversagen festgestellt. Infolge des schweren Krankenlagers kam es zu ausgedehnten Beinvenenthrombosen, die mehrzeitig zu Lungeninfarkten führten und den Tod herbeiführten, nachdem das eigentliche Krankheitsbild beherrscht war.
12 Patienten wurden überhaupt nicht antibiotisch behandelt, davon hatten bei der Entlassung noch 5 Patienten einen positiven Stuhlbefund.

Insgesamt schieden bei der Entlassung noch 14 Patienten (21%) Salmonellen mit dem Stuhl aus, wobei folgende Serotypen vertreten waren: 8 mal S.typhimurium, 4 mal S.enteritidis Gärtner, je einmal S.agona und S.give. Spätestens nach einem Jahr wurden bei keinem dieser Patienten mehr Salmonellen im Stuhl gefunden.

Bei bakteriologischen in vitro-Tests fanden sich Resistenzen gegenüber folgenden Chemotherapeutika: 9 Keime waren resistent gegen Ampicillin, 6 gegen Trimethoprim und 3 gegen Chloramphenicol (alle betrafen S.typhimurium), davon einer zugleich gegen Sulfamethoxazol.

Rezidive, Komplikationen, Letalität

2 Patienten erlebten ein Rezidiv ihrer Erkrankung.
Komplikationen wurden mit 19% relativ häufig beobachtet. Es kamen vor: 6 mal akutes Nierenversagen, 2 mal Darmblutungen, 2 mal Myocarditis, 2 mal Pankreatitis und 1 mal Hepatitis.
Ein Patient verstarb, nachdem die Salmonellen-Erkrankung beherrscht war, an Komplikationen, die oben bereits dargestellt wurden.

d) Lokalinfektionen mit Salmonellen

In den Jahren nach 1970 wurden 7 Fälle mit lokalen, durch Salmonellen hervorgerufenen Entzündungen beobachtet, 4 mal durch S.typhimurium, je 1 mal durch S.typhi, S.panama und S.Typ B (nicht näher klassifiziert).
Diese Erkrankungen werden im Einzelnen beschrieben:
1. Eine 42-jährige Patientin hatte 1949 einen Typhus abdominalis durchgemacht, Stuhlkontrollen waren später immer salmonellenfrei gewesen. Im November 1969 hatte sich, angeblich nach einem Stoßtrauma, ein fluktuierender Tumor im Bereich der rechten Mamma entwickelt, der im Januar 1970 inzidiert wurde. Daraufhin entstand ein fistelnder Abszeß, der in der Chirurgischen Klinik ex-

zidiert wurde. Im Wundabstrich ließ sich S.typhi nachweisen. In der Medizinischen Klinik waren alle Stuhl- und Blutproben steril, und die Gruber-Widal'sche Seroreaktion fiel negativ aus, so daß die Patientin keiner antibiotischen Behandlung unterzogen wurde.

2. Ebenfalls an einem Salmonellen-Abszeß im Bereich der rechten Mamma erkrankte eine 76-jährige Patientin im September 1971, nachdem sie aus einem Urlaub an der italienischen Adria zurückgekehrt war. Bei ihr war keine frühere Salmonellen-Infektion bekannt. Aus den Eiter- sowie mehreren Wundabstrichen nach Exzision ließ sich S.typhimurium anzüchten. Die Behandlung wurde mit Chloramphenicol begonnen, nach Eingang des Antibiogramms wegen besserer Verträglichkeit auf Ampicillin umgestellt. Blut- und Stuhluntersuchungen verliefen negativ, auch die Gruber-Widal'sche Seroreaktion war nicht eindeutig pathologisch. Die Patientin konnte zur ambulanten Weiterbetreuung entlassen werden. Eine chirurgische Revision war nicht erforderlich.

3. Ohne bezugnehmende Anamnese erkrankte ein 42-jähriger Türke an einem periproktitischen Abszeß, bei dessen Inzision S.typhimurium nachgewiesen wurde. Stuhl- und Blutkulturen sowie die Untersuchung auf serologische Veränderungen fielen negativ aus. Nach einer Behandlung mit Co-trimoxazol waren Wund- und Fistelabstriche salmonellenfrei.

4. Nach einer Nierenexplantationsoperation wegen Abstoßungsreaktion entwickelte ein 28-jähriger chronisch niereninsuffizienter Patient eine Bauchnarbenfistel, aus deren Sekret sich S.typhimurium isolieren ließ. Außerdem wurden auch aus Abstrichen der herausgenommenen Niere (Oberfläche und Kelchsystem) Salmonellen gezüchtet.

In der Medizinischen Klinik blieb der Urin der verbliebenen eigenen Niere trotz massiver antibiotischer Therapie (nacheinander Ampicillin, Chloramphenicol und noch einmal Ampicillin) salmonellenhaltig, so daß der Patient als Dauerausscheider entlassen werden mußte.

5. Im Jahre 1966 hatte sich ein 19-jähriger Afrikaner mit Sichelzellenanämie das linke Knie verletzt und anschließend eine Osteomyelitis entwickelt. Seither klagte er über rezidivierende Gelenkbeschwerden. 197o wurde deshalb eine Arthrodese durchgeführt. Dabei wurde bereits S.typhimurium gefunden. Nach vielfacher antibiotischer Therapie konnten schließlich keine Salmonellen mehr aus dem Sekret der dennoch verbleibenden Fisteln angezüchtet werden.
In der Medizinischen Klinik, wo der Patient ursprünglich wegen einer hämolytischen Krise bei seiner Sichelzellenanämie aufgenommen worden war, waren Fistelabstriche erneut Salmonellen- positiv. Unter Therapie mit Minocyclin, Cephalotin, Gentamycin und Pivampicillin konnten die Keime eliminiert werden, die Fistelung blieb aber weiterhin bestehen. Blut und Stühle waren salmonellenfrei.

6. Ein 32-jähriger Patient mit Spina bifida, der seit 1958 unter rezidivierenden Perianalfisteln litt, kam zur operativen Sanierung in die Chirurgische Klinik. Hier wurden in Fistelabstrichen Salmonellen vom Typ B gefunden. Der komplett Mastdarm- und Blaseninkontinente Patient wies in Stuhl, Blut und Urin keine Salmonellen auf. Die Gruber-Widal'sche Seroreaktion war mit 1:5o bezüglich Typ B nicht signifikant erhöht. Nach Abdeckung mit Gentamycin und Carbenicillin waren weitere Fistelabstriche keimfrei,

so daß die Wiederverlegung in die Chirurgische Klinik erfolgte.

7. In der HNO-Klinik wurde eine 61-jährige Patientin wegen einer Siladenitis der Glandula parotis behandelt. Die Abstriche von der dort durchgeführten Probeexzision enthielten S.panama. Anamnestisch konnte eine vier Wochen zurückliegende akute Durchfallerkrankung ermittelt werden. Stuhl- und Blutkulturen waren keimfrei, serologische Veränderungen der Gruppe D waren mit 1:2oo nicht eindeutig verwertbar. Durch gleichzeitige Gabe von Chloramphenicol und Co-trimoxazol wurden Symptom- und Beschwerdefreiheit sowie Sanierung erzielt.

e) Dauerausscheider

Sämtliche Patienten waren symptomfrei und wurden bei Routineuntersuchungen entdeckt.

1. Ausscheider von S.typhi

6 Patienten mit chronischer Ausscheidung dieses Keimes im Stuhl wurden behandelt. Nach 197o wurde kein derartiger Fall mehr beobachtet.

Das Durchschnittsalter betrug 54,1 Jahre. Frauen waren doppelt so häufig wie Männer.

In der Gallenblase fanden sich röntgenologisch 5 mal Konkremente. Bei zwei Patienten konnte allein durch die Cholezystektomie eine Sanierung herbeigeführt werden.

Zwei weitere Operationen verliefen ohne Erfolg, auch eine anschließende Therapie mit Chloramphenicol konnte diese Patienten nicht von ihrem Dauerausscheidertum befreien.

In einem Fall wurde nur eine medikamentöse Therapie versucht,

zunächst mit Chloramphenicol und dann mit Ampicillin, beidesmal ohne Erfolg. Die vorgeschlagene chirurgische Intervention wurde vom Patienten abgelehnt.
Der einzige Patient ohne nachweisbare Konkremente in den Gallenblase wurde durch Ampicillin saniert.

2. Ausscheider von S.paratyphi B.

Von 11 Dauerausscheidern waren 8 weiblichen und 3 männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter lag bei 55,6 Jahren. In 9 Fällen wurde Konkremente in der Gallenblase nachgewiesen. Vier dieser Patienten konnten durch Cholezystektomie saniert werden, nachdem bei zweien ein vorheriger Behandlungsversuch mit Chloramphenicol und Ampicillin bzw. Penicillin fehlgeschlagen war. In zwei Fällen war die Therapie mit Penicillin erfolglos, je einmal versagten Chloramphenicol und Ampicillin. Auch eine Kombination dieser beiden Antibiotika führte bei einem Patienten nicht zum Ziel. Die Stühle eines Patienten wurden im Verlauf des stationären Aufenthaltes ohne jede Therapie Salmonellen-negativ. Bei einer Patientin konnte wegen einer bestehenden Schwangerschaft weder chirurgische noch konservativ behandelt werden.

3. Ausscheider von anderen Salmonellen

Folgende Serotypen wurden bei den insgesamt 5 Patienten gefunden: 2 mal S.typhimurium, je einmal S.manchester, S.newport und S. infantis.
Das Durchschnittsalter betrug 43 Jahre. 1 Patient war männlichen, 4 Patienten waren weiblichen Geschlechts.
In einem Fall ließen sich Gallensteine nachweisen. Hier konnte allein durch Cholezystektomie saniert werden.

Ein Patient ohne Gallenblasen-Konkremente konnte ebenfalls nur durch Cholezystektomie von der Salmonellen-Ausscheidung befreit werden.
Bei einer Patientin war eine Penicillin-Therapie erfolglos. Sie wurde als Dauerausscheiderin wieder entlassen.
Eine andere Patientin konnte nach insgesamt 3 vergeblichen Behandlungsversuchen mit Chloramphenicol, Ampicillin und Penicillin bei einem erneuten Klinikaufenthalt 4 Monate später durch Chloramphenicol saniert werden.
Bei einer Patientin sistierte die Salmonellen-Ausscheidung in der Klinik spontan nach wenigen Tagen.

## D Diskussion im Vergleich mit der neueren Literatur

### a) Typhus abdominalis und Paratyphus

Diese beiden Krankheiten werden hier zusammengefaßt, da es sich um ähnliche Krankheitsbilder handelt und die sehr kleine Fallzahl bei Paratyphus in unserem Krankengut keine allgemeingültigen Aussagen erlaubt. In einigen Punkten wird im Text auf die Unterschiede zwischen Typhus und Paratyphus hingewiesen.

#### Häufigkeit, Infektionsquellen

Die Zahl der Erkrankungen an Typhus und Paratyphus hat in den letzten Jahren in unserem Krankengut deutlich abgenommen. Diese Tendenz bestätigen auch andere Untersuchungen (Gärtner 1969, Gerichter 1972, Molyneux 1972, WHO-Chronicle 1972, Caucig 1973, Bonard 1974, Teichmann 1974, Hoffman 1975) aus Europa und den USA. Sie steht in Zusammenhang mit der sich ständig verbessernden hygienischen Situation in allen zivilisierten Ländern, sowohl hinsichtlich der Trinkwasserversorgung als auch aller sanitären Einrichtungen. Kontaminiertes Wasser und Kontakt mit den Exkrementen von Dauerausscheidern stellen ja Hauptinfektionsquellen für Typhus und Paratyphus dar.
In der letzten Zeit hat sich durch das Anwachsen der internationalen Touristik die Zahl der im Ausland infizierten Erkrankten stark erhöht (Weise 197o, Molyneux 1972, Caucig 1973, Geddes 1973), wobei sich eine Bevorzugung des Mittelmeerraumes und der südasiatischen Länder, also durchweg klimatisch wärmerer Gegenden ergibt. Auch in unserem Patientengut war diese Tendenz zu beobachten.
In Marburg bestand außerdem ein Teil der Infektionen aus Laborinfektionen. Das läßt sich aus der Sondersituation erklären, die

durch die Universität gegeben ist und durch ein großes pharmazeutisches Werk, das sich speziell mit der Herstellung von Typhusvaccinen beschäftigt.

Krankheitsdauer

Die Dauer der Symptome bis zur stationären Einweisung entsprach mit 12 bis 13 Tagen einer anderen Statistik aus jüngerer Zeit (Kredel 1975). Vor 1960 scheint sie etwas kürzer (10 Tage) gewesen zu sein, möglicherweise wegen einer besseren Vertrautheit der einweisenden Ärzte mit diesem Krankheitsbild (Schultis 1966).

Die Behandlungsdauer in der Klinik betrug vor 1960 ca. 37 Tage. Bei unseren Patienten war sie durchschnittlich fast 10 Tage kürzer. Möglicherweise hängt dies mit Verbesserungen der modernen Therapie zusammen, die zu leichteren Verläufen geführt hat.
In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, daß in unserem Material keinerlei lebensbedrohliche Komplikationen wie profuse Darmblutungen, Darmperforationen mit Peritonitis etc. beobachtet wurden. Eine Letalität war nicht gegeben.

Einweisungsdiagnosen

Etwa in der Hälfte der Fälle ist mit einer korrekt gestellten Einweisungsdiagnose zu rechnen. Unsere Erfahrungen entsprechen hier denen anderer Autoren (Schultis 1966, Grunke 1969). Der hohe Prozentsatz falscher oder fehlender Einweisungsdiagnosen mag durch die oft geringe oder atypische Symptomatik erklärt werden.

Alter, Geschlecht

Die Altersverteilung der von uns beobachteten Patienten zeigte eine Häufung im jugendlichen Erwachsenenalter unter 30 Jahren. Dies wird auch sonst in der Literatur beschrieben (Papa 1970, Ge-

richter 1972, Geddes 1973). Wahrscheinlich ist es dadurch zu erklären, daß jüngere Personen meistens mobiler sind und ihre Reisen oft unter einfacheren Umständen durchführen als die ältere Generation. Auf hygienische Anforderungen wird dabei relativ wenig Wert gelegt. Daß gleichmäßig viele männliche und weibliche Patienten erkrankten, wird auch von allen zitierten Autoren angegeben (Gerichter 1972, Yanagishita 1972, Achong Low 1974).

Jahreszeitliche Verteilung

In den Sommer- und Herbstmonaten erkrankten wesentlich mehr Patienten als im Winter und im Frühling. Von Papa (197o) wird dies auch für Algerien und von Gerichter (1972) für Israel bestätigt. In Japan konnte dagegen kein Unterschied bezüglich des Auftretens in den verschiedenen Jahreszeiten festgestellt werden (Yanagishita 1972). Möglicherweise ist dies durch andere klimatische Bedingungen in dieser Region zu erklären.

Klinisches Bild

Bei fast allen Patienten war Fieber das erste klinische Zeichen der Erkrankung, wenn auch der für den Typhus bisher als typisch geltende sogenannte remittierende Fieberanstieg in unserem Krankengut nur ganz selten zu beobachten war und die Kontinua durch Antibiotika meist stark abgekürzt wurde. Fieber und Kopfschmerzen werden auch in anderen Statistiken als häufigste Krankheitszeichen genannt. Alle anderen Symptome scheinen aber so variabel zu sein, daß das Standing Medical Advisory Committee postulierte, man solle die Diagnose "Typhus abdominalis" schon dann in Betracht ziehen, wenn ein Patient sonst nicht erklärbares Fieber über 3 oder mehr Tage habe, nach einem Aufenthalt in entsprechenden Ländern sogar schon vom ersten Tag an (Molyneux 1972).

Im Einzelnen werden für die wichtigsten Symptome in der Literatur folgende Häufigkeiten angegeben: Molyneux (1972), Geddes (1973) und Kredel (1975) fanden bronchitische Symptome in mehr als der Hälfte der Fälle - doppelt soviel wie in unserem Krankengut und dem von Hoffman (1975).
Splenomegalie und Roseolen treten bei anderen Autoren (Kredel 1975, Hoffman 1975) wesentlich seltener auf als in unserem Krankengut, lediglich die japanischen Statistiken nennen ähnliche Häufigkeiten (Yanagishita 1972).
In Übereinstimmung mit unseren Zahlen wird in der neueren Literatur nur selten über Somnolenz und Meningismus sowie über relative Bradykardie berichtet (Molyneux 1972, Hoffman 1975), Symptome, die früher viel häufiger gewesen zu sein scheinen. (Wurm 1961).

EKG-Veränderungen wurden in wechselndem Ausmaß beobachtet, meist in Form von unspezifischen S-T-Strecken- und T-Wellen-Veränderungen (Hoffman 1975). An gastroenteritischen Symptomen wird heute für etwa 5o% der Fälle Diarrhoe angegeben, bemerkenswerterweise zum Teil auch schon zu Beginn der Erkrankung.
Die früher als typisch geltende anfängliche Obstipation trat nach anderen Statistiken noch seltener auf als bei unseren Patienten, möglicherweise weil dieses Symptom subjektiv als weniger störend empfunden wird und daher bei nicht ganz gezielt erhobener Anamnese der Aufmerksamkeit entgeht (Molyneux 1972).
Der bei uns in einem Fall beobachtete Herpes labialis gehört nach klassischer Auffassung nicht zu den typischen Symptomen des Typhus abdominalis (Wurm 1961).
Bei den Paratyphus-Erkrankungen beobachteten wir in Übereinstimmung mit Geddes (1973) und Bonard (1974) insgesamt leichtere Verläufe als beim Typhus. Geddes weist darauf hin, daß bei den Infektionen mit S.paratyphi gastrointestinale Symptome mehr im Vordergrund

stehen als bei Infektionen mit S.typhi. Dies wird durch unsere Zahlen für Diarrhoe, Bauchschmerzen und auffälligen Zungenbefund bestätigt. Gärtner beschrieb 1966, daß Paratyphus-B-Infektionen zu einem Drittel rein gastroenteritisch verliefen, wie es auch bei unseren Patienten der Fall war.

Laborbefunde

Die in unserer Klinik bei allen Patienten schon in der ersten Woche beschleunigte BSG wurde von Schultis (1966) nur selten beobachtet. Schmitz-Moormann beschrieb sie 1971 als ein auffallend spät auftretendes Zeichen.
Übereinstimmend mit anderen Autoren fanden wir eine Leukopenie häufiger als eine Leukozytose. Diese schließt jedoch einen Typhus abdominalis oder einen Paratyphus keineswegs aus (Schultis 1966).

Eine Aneosinophilie, bei unseren Patienten ein sehr häufiger Befund, wurde von Kredel (1975) nur in wenigen Fällen gefunden, während eine relative Lymphozytose von allen neueren Untersuchern in der Mehrzahl ihrer Fälle beobachtet werden konnte (Schultis 1966, Yanagishita 1972, Kredel 1975). Auf den in einem hohen Prozentsatz der Fälle vorhandenen Anstieg der S-GOT wird ebenfalls in allen neueren Beiträgen hingewiesen.
Kredel und Hoffman untersuchten das Verhalten der LDH im Serum und fanden übereinstimmend bei der Mehrzahl der Patienten auch einen Anstieg dieses Enzyms.

Bakteriennachweis

Die Diagnose der Erkrankung wird vorwiegend durch den Bakteriennachweis im Blut oder im Stuhl gesichert. Die Keime wurden wie bei unseren Patienten in weit über der Hälfte der Fälle im Blut

gefunden (Yanagishita 1972, Hoffman 1975, Saslaw 1975). Lediglich bei Kredel (1975) gelang dieser Nachweis nur bei einem Drittel seiner Patienten. Hier wurden die Keime bei zwei Dritteln der Patienten aus Stuhlproben isoliert, was bei unseren Fällen nur bei einem Drittel möglich war. Von anderen Autoren konnte sogar nur bei etwa 1o% ein Bakteriennachweis im Stuhl geführt werden.

Gruber-Widal'sche Seroreaktion

In den Fällen, in denen eine bakteriologische Diagnosestellung nicht möglich war, mußte neben klinischen Kriterien die Gruber-Widal'sche Seroreaktion zur Diagnose beitragen. Auch Kredel, Hoffman und Saslaw mußten bei einem kleinen Teil ihrer Fälle auf dieses Hilfsmittel zurückgreifen, wenn auch immer wieder betont wird, daß die Titer auch durch andere Infektionen erhöht sein können (Kredel), verschiedene Lebererkrankungen falsch-positive Ergebnisse bringen (Hornick 1973) oder konstant erhöhte Werte nach vorausgegangener Schutzimpfung oder früherer Typhuserkrankung möglich sind (Schmitz-Moormann 1971, Bauer, 1973, Geddes 1973).

Außerdem kann nach Hoffman eine antibiotische Vorbehandlung, gleich welcher Art, die immunologische Reaktion abschwächen.

Grundsätzlich sollte man sich nicht nur auf einen einmalig erhöhten Wert verlassen, sondern man sollte einen mindestens vierfachen Titeranstieg während des Verlaufs der Erkrankung fordern. Bei Hoffman war das bei 24% der Fälle und in unserem Patientenkollektiv bei 4o% der Fall.

Therapie

S.typhi und S.paratyphi sind in vitro in erster Linie empfindlich gegen Chloramphenicol, weniger gegen Ampicillin, Tetracycline, Gentamycin, Cephalotin, Penicillin G und Co-trimoxazol (Helwig 1976).

2o Jahre lang, seit dem Jahre 1949, war Chloramphenicol das Mittel der Wahl zur Therapie des Typhus abdominalis und des Paratyphus. Die in der vorantibiotischen Ära relativ hohe Mortalität von ca. 12% ließ sich damit auf unter 1% senken (Yanagishita 1972, Lurie 1974, Hoffman 1975).
Alternativ wurde dann nach Bekanntwerden der schwerwiegenden Nebenwirkungen des Chloramphenicols auch Ampicillin gegeben. Unter Chloramphenicol können bekanntlich Knochenmarksschäden mit Panmyelopathie, hypoplastischer Anämie, Granulozytopenie oder Thrombopenie auftreten (Helwig 1976).
Bei der meist sehr kurzfristigen Anwendung zur Behandlung des Typhus und des Paratyphus sind diese aber offenbar sehr selten.
Unter einer Ampicillin-Behandlung trat die Entfieberung durchschnittlich erst zwei Tage später ein als unter Chloramphenicol (Hoffman 1975). Ein Teil der Patienten schied sowohl nach einer Chloramphenicol- als auch nach einer Ampicillin-Therapie weiterhin Salmonellen mit dem Stuhl aus. Dies geht aus allen Untersuchungen einschließlich der unsrigen eindeutig hervor (Geddes 1973, Weis 1973, Hoffman 1975, Kredel 1975).
Rezidive traten nach einer Therapie mit Chloramphenicol oder Ampicillin noch bei etwa jedem 1o. Patienten auf.
De Ritis (1972) und Thiruvengadam (1973) erprobten eine Kombinationsbehandlung aus Chloramphenicol und Ampicillin im Vergleich zu einer ausschließlichen Therapie mit Chloramphenicol. Sie berichten über eine bessere Wirksamkeit hinsichtlich Fieberdauer und Häufig-

keit von Rezidiven bei der Kombinationsbehandlung. Thiruvengadam weist auf den Vorteil hin, daß bei einer Kombinationsbehandlung die einzelnen Medikamente in geringerer Dosierung eingesetzt werden können. Dies hält er besonders in Hinsicht auf die Nebenwirkungen des Chloramphenicols für bedeutsam. Außerdem erwähnt er die Zunahme von Berichten über Chloramphenicol-resistente Typhusstämme. Daher erscheine eine zusätzliche Behandlung mit Ampicillin, zumindest bis zum Erhalt des Antibiogramms, sinnvoll.
In Marburg wurde diese Kombinationsbehandlung einmal angewandt und führte auch zum Erfolg.

Auf der Suche nach einer noch effektiveren Therapie des Typhus und des Paratyphus stieß man Ende der 6oer Jahre auf die Kombination von Trimethoprim und Sulfamethoxazol, auch Co-trimoxazol genannt. Akinkugbe (1968), Kamat (197o), Cardoso (1972) und Sardesai (1973) untersuchten die Wirksamkeit dieses Präparats im Vergleich zu der von Chloramphenicol. Sie fanden ein etwa gleich gutes Ansprechen der klinischen Symptome, hatten aber mit Co-trimoxazol eine geringere Zahl von Rezidiven zu verzeichnen. Co-trimoxazol wies außerdem eine geringere Toxizität auf als Chloramphenicol.
Farid (197o), Meyer (197o) und Lurie (1974) berichten bei ihren Patienten über rasche klinische Besserung der Erkrankung durch Co-trimoxazol. Sie fanden keine Therapie-Versager, keine Rezidive und keine fortbestehende Salmonellen-Ausscheidung nach Absetzen der Behandlung.
Demgegenüber berichtete Geddes 1971 bei insgesamt 23 Fällen von zweimaligem Versagen der Therapie, einmal mit letalem Ausgang, und von zwei Rezidiven innerhalb von zwei Wochen nach dem Absetzen der Behandlung. Drei seiner Patienten, die klinisch gut auf das Medikament angesprochen hatten, schieden noch eine Zeitlang S.typhi mit dem Stuhl aus, wobei aber kein Patient zum Dauerausscheider wurde.

Obwohl Geddes berücksichtigte, daß zur Zeit seiner Studien insgesamt 243 von 244 Patienten in 4 verschiedenen Ländern ohne Nebenwirkungen und Todesfälle mit Co-trimoxazol erfolgreich behandelt worden waren - im ganzen also ein sehr gutes Ergebnis -, riet er dennoch zur Vorsicht beim Einsatz dieses Medikamentes, vor allem bei schweren Typhus-Fällen, für die Chloramphenicol weiterhin das Mittel der Wahl bleibe.
Aus unserem Patientengut kann keine bindende Aussage über die Wirksamkeit von Co-trimoxazol gemacht werden. Es wurde beim Typhus nur in einem Fall eingesetzt, und die Therapie wurde bereits nach 5 Tagen abgebrochen. Die Stuhlproben dieses Patienten waren nach der Therapie mit Co-trimoxazol keimfrei.
Drei Patienten mit Paratyphus konnten durch Co-trimoxazol saniert werden.

Resistenzen

Schon 1962 wurde in der Literatur vereinzelt das Auftreten von Chloramphenicol-resistenten Typhus-Bakterien beschrieben (Lancet 1973). Erst 1o Jahre später fand man bei einer Typhus-Epidemie in Mexico-City bei über 8o% der Bakterien Resistenzen gegen Chloramphenicol und teilweise auch gegen Ampicillin. Anderson und Smith berichteten 1972 über Chloramphenicol-resistente S.typhi-Stämme in England, Indien, West-Afrika, Griechenland und Israel, sowie in Chile, Kuweit und Spanien.
Die Autoren weisen darauf hin, daß die Resistenzen bevorzugt in Ländern auftreten, in denen eine hohe Typhusmorbidität besteht und Chloramphenicol unbedenklich von den Ärzten eingesetzt wird. Anderson führte 1973 weiter aus, daß die in Mexico, Indien und Vietnam gefundenen Stämme zugleich resistent gegenüber Sulfonamiden waren. Dadurch verbiete sich die Anwendung von Co-trimoxazol, da der Syner-

gismus dieser beiden Chemotherapeutika durch Resistenz gegen den Sulfonamid-Anteil verloren gehe. Er empfahl in solchen Fällen die Therapie mit Ampicillin, während seiner Ansicht nach für die meisten Länder Chloramphenicol immer noch das Mittel der Wahl bleibe.

b) Gastroenteritis salmonellosa

Häufigkeit, Serotypen

Während beim Typhus und Paratyphus in den letzten Jahren in Marburg ein deutlicher Rückgang zu verzeichnen war, nahm die Zahl der an Gastroenteritis salmonellosa erkrankten Patienten ständig zu. Dieses Ergebnis findet vielfache Bestätigung in der Literatur. In fast allen Arbeiten wird auf das ständig zunehmende Auftreten sogenannter exotischer, bisher kaum bekannter Salmonellen-Stämme hingewiesen (Editorial 1971, Gerichter 1972, Wildführ 1972, Bauer 1973, Caucig 1973, Hornick 1973, van Oye 1973, Achong Low 1974, Bonard 1974, Lee 1974, Winkle 1974).

Nach allen Statistiken ist S.typhimurium der häufigste Erreger, gefolgt von S.enteritidis, die nach Howell (1972) in den USA sogar am häufigsten vorkommen soll. In Übereinstimmung mit unserem Krankengut werden auch S.panama (Hornick 1973, Lee 1974, Christopher 1974), S.agona (Lee 1974), S.heidelbergii (Finland 1974, Bauer 1973) und S.infantis (Bauer 1973, Gerichter 1972) relativ häufig als Enteritis-Erreger genannt.

Alle übrigen Serotypen traten seltener und in variabler Anzahl auf.

Die ständig steigende Zahl bisher unbekannter Salmonellen-Stämme findet ihre Erklärung im zunehmenden Import von Nahrungs- und Futtermitteln, die mit Salmonellen verseucht sind (Caucig 1973).

Alter, Geschlecht

Der Altersgipfel lag, wenn auch nicht so ausgeprägt wie bei Typhus und Paratyphus, in den jüngeren Altersgruppen, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Untersuchungen von Finland (1974) und Achong Low (1974).
Ein Unterschied in der Erkrankungshäufigkeit beider Geschlechter konnte weder in Marburg noch in der Literatur festgestellt werden (Achong Low 1974, Gerichter 1972).

Jahreszeitliche Verteilung

In Übereinstimmung mit Gerichter (1972), Achong Low (1974) und Finland (1974) wurden auch bei uns die meisten Erkrankungen in der warmen Jahreszeit beobachtet. Als Erklärung wird auf die schnellere Vermehrung der Keime bei höheren Temperaturen hingewiesen.
Als weiteren Grund führt Caucig (1973) die vielfachen Übertragungsmöglichkeiten infolge größerer Aktivitäten im Freien wie Camping, Picknick und Grillparties an, bei denen zum Teil nur unvollständig gegarte und über längere Zeit ohne Kühlung aufbewahrte Speisen gegessen werden. Gerichter erwähnt außerdem die in den Sommermonaten größere Anzahl von Fliegen, die die Salmonellen verbreiten können.

Infektionsquellen

Kontaminierte Nahrungsmittel, vorwiegend tierischer Herkunft, werden auch in anderen Arbeiten konstant als Hauptinfektionsquelle angegeben (Gerichter 1972, Howell 1972, Bauer 1973, Caucig 1973, Fleming 1973, Bonard 1974, Christopher 1974, Lee 1974, Teichmann 1974).

Andere Untersuchungen haben bewiesen, daß die bei Menschen und bei Tieren aufgefundenen Salmonella-Typen übereinstimmen (Pagon 1974).

## Klinisches Bild

Über die Hälfte unserer Patienten wurde mit der richtigen Diagnose eingeliefert. Das im Vergleich zu Typhus und Paratyphus eher einheitliche klinische Symptombild der Gastroenteritis salmonellosa macht dies verständlich. In nahezu allen Fällen wurden Diarrhoe und Bauchschmerzen im Zusammenhang mit mäßigem Fieber beobachtet. Wir stimmen hier mit fast allen anderen Autoren überein (Bauer 1973, Fleming 1973, Geddes 1973, New Jersey Health Department 1973, Bonard 1974).
Auch Übelkeit und Erbrechen gehören zu den häufig beschriebenen Zeichen der Erkrankung.
Die übrigen Symptome und klinischen Befunde waren zumeist inkonstant und daher weniger bedeutsam. Wichtig scheint uns, daß wir Roseolen als Zeichen einer Allgemeininfektion bei unseren Patienten nie gesehen haben. Auch in der Literatur wird darüber bei diesen Salmonella-Erkrankungen nicht berichtet.

## Laborbefunde

Unter den Laborbefunden scheinen uns besonders die erhöhten Werte für Kreatinin und Harnstoff, die für eine vorübergehende Retention harnpflichtiger Substanzen sprechen, bemerkenswert. Wir fanden dieses Symptom bei fast der Hälfte unserer Patienten, wahrscheinlich als Folge der mit Elektrolytverlusten und Dehydratation einhergehenden teilweise schweren Diarrhoen.

Blutbild und BSG waren im Sinne der akuten entzündlichen Reaktion verändert, ergaben aber bis auf die bei über der Hälfte der Patienten vorhandene Aneosinophilie keinen spezifischen Hinweis auf eine Salmonella-Erkrankung.
In den Urinbefunden unterschied sich die Gastroenteritis salmonellosa nicht wesentlich von Typhus und Paratyphus.

## Verlauf

Insgesamt 92,5% der Erkrankungen zeigten entweder das Krankheitsbild eines akuten Brechdurchfalls, oder sie verliefen ausgesprochen symptomarm. Nur 5 Patienten boten Zeichen einer Allgemeininfektion, wie sie für Typhus und Paratyphus typisch sind. Auch von Geddes (1973) und Bonard (1974) wurde ein ähnliches Verhalten beobachtet.

## Diagnosestellung

Die Diagnose "Gastroenteritis salmonellosa" wurde in allen Fällen an Hand der Stuhlkulturen gestellt, so daß die Gruber-Widal'sche Seroreaktion nur als Bestätigung diente. Dies ist wegen der schon bei der Diskussion des Typhus ausgeführten Problematik verständlich, gilt aber für eine Erkrankung, die sich meist nur lokal im Darm abspielt, in besonderem Maße.

## Therapie

Die Erreger der Gastroenteritis salmonellosa sind in vitro unterschiedlich empfindlich gegen Chloramphenicol, Ampicillin, Penicillin G - in hohen Konzentrationen - , Tetracycline, Polymyxin, Neomycin, Cephalosporine, Co-trimoxazol u.a. (Helwig 1976).

Die Effektivität einer antibiotischen Therapie ist bei der Gastroenteritis salmonellosa in den letzten Jahren stark in Zweifel gezogen worden. Geddes (1973) hält den Einsatz von Antibiotika bei unkompliziert verlaufenden Salmonella-Gastroenteritiden nicht für gerechtfertigt, und zwar aus folgenden Gründen: 1. sei der Krankheitsverlauf durch die antibiotische Therapie nicht zu beeinflussen, 2. könnten Antibiotika die Ausscheidungsdauer der Salmonellen verlängern, 3. werde die Entwicklung von Resistenzen in der Darmflora begünstigt, die auch auf andere Bakterien übertragen werden könnten (Brandis(1975) gibt außerdem zu bedenken, daß unter den Salmonellen eine Selektion multiresistenter Stämme gefördert werden könnte), 4. könnten oral verabreichte Antibiotika zu verstärkter Diarrhoe und vermehrtem Erbrechen führen, da sie die ohnehin entzündlich veränderte Darmschleimhaut zusätzlich irritierten, 5. werde der Patient unnötig dem Risiko der Nebenwirkungen des Antibiotikums ausgesetzt.

Nachdem in verschiedenen Untersuchungen festgestellt worden war, daß Antibiotika (Chloramphenicol, Ampicillin u.a.) die Ausscheidungsdauer der Salmonellen verlängern (Hess 1974), fanden Meyer (197o), Geddes (1971), Munnich (1973) und Lurie (1974) eine gute klinische Wirksamkeit des Co-trimoxazol, das auch bezüglich der Elimination der Bakterien Erfolge zeigte. Allerdings berichten Geddes und Munnich auch nach Co-trimoxazol über fortgesetztes Ausscheidertum bei über 5o% der behandelten Patienten.
Smith (1971) und Keller (1974) stellten fest, daß Co-trimoxazol bezüglich der Ausscheidungsdauer keinen Vorteil gegenüber den bisher üblichen Antibiotika Chloramphenicol und Ampicillin besitzt.

Unsere eigenen Therapieerfahrungen mit Co-trimoxazol lassen keine endgültigen Schlußfolgerungen zu, da unsere Patientenzahlen für jedes Medikament zu gering sind und teilweise auch Mehrfachbehand-

lungen die Ergebnisse schwer überschaubar machen.
In Übereinstimmung mit der überwiegenden Zahl der bisher vorliegenden Arbeiten kann lediglich gesagt werden, daß sowohl Chloramphenicol und Ampicillin als auch Co-trimoxazol in einem Teil der Fälle klinisch versagt haben, bzw. daß die Patienten durch diese Medikamente oft nicht vor dem Ausscheidertum bewahrt werden konnten.

Als Zweittherapie hat sich Co-trimoxazol bei dreien unserer Patienten zur Sanierung bewährt.
Die bei 12 unserer Patienten gemachte Erfahrung, daß ohne jede chemotherapeutische Behandlung kein Dauerausscheider zu verzeichnen war, sprach für die von vielen Autoren gegebene Empfehlung, bei unkompliziert verlaufenden Erkrankungsfällen gänzlich vom Antibiotika-Gebrauch abzusehen (Geddes 1971, Smith 1971, Weis 1973, Hess 1974, Keller 1974).

Resistenzen

Christopher (1974) schreibt, daß der zunehmende Einsatz von Antibiotika bei Tieren die Entwicklung resistenter Salmonellen fördern könne. Hess (1974) macht darauf aufmerksam, daß durch Dezimierung der normalen sensiblen Coliflora im Darm, wie sie durch Antibiotika geschieht, die Wahrscheinlichkeit des Kontaktes von endogen resistenten Coli-Bakterien mit Salmonellen und damit die Möglichkeit zur Übertragung von Resistenzen mittels eines "resistance transfer factor" begünstigt werde.
Er empfiehlt in diesem Zusammenhang Zurückhaltung im Gebrauch von Chemotherapeutika. Die Machtlosigkeit gegenüber resistenten Stämmen könne sich beim Auftreten von systemischen Salmonella-Infektionen als verhängnisvoll erweisen. Daher solle der Einsatz von Antibiotika grundsätzlich nur den Salmonella-Allgemeinerkrankungen

vorbehalten bleiben, wobei den Ergebnissen von Co-trimoxazol weiterhin besondere Aufmerksamkeit zu widmen sei.

c) Lokalinfektionen mit Salmonellen

In den entsprechenden Kapiteln der medizinischen Lehrbücher (Wurm, K. in Heilmeyer, 1961; Hook, W. in Hoepprich, 1972; Germer, W.D. in Gross-Schölmerich, 1972), wird darauf hingewiesen, daß die bei Typhus und Paratyphus fast regelmäßig und bei der Gastroenteritis salmonellosa in seltenen Fällen vorhandene Bakteriämie überall im Körper durch lokale Salmonellenansiedlung zu Abszessen und eitrigen Entzündungen führen kann.
Bemerkenswerterweise wurden in der Medizinischen Klinik Marburg zwischen 1971 und 1976 7 lokale Salmonelleninfektionen behandelt, während in den 1o Jahren zuvor keine Erkrankung dieser Art aufgetreten war.
Caucig (1973) berichtet von der gleichen Tendenz in Wien. Von 196o bis 197o wurde dort nur ein Weichteilabszess durch S.enteritidis beobachtet, während in den darauf folgenden 2 Jahren 3 Fälle auftraten: eine abszedierende Halszyste durch S.stanley, ein eingeschmolzener Halslymphknoten durch S.enteritidis und ein abszedierendes Ulcus cruris durch S.enteritidis.
Auch in anderen Arbeiten der letzten Jahre werden lokale Salmonelleninfektionen beschrieben.
Breitenfeld beobachtete 1971 3 eitrige Meningitiden und einen Abszeß in der Rippenbogengegend durch S.heidelberg. Seeliger (1972) beschreibt einen Abszess mit einer lateralen Halsfistel durch S. cholerae-suis. Dieser Keim soll in besonderem Maße zur lokalen Absiedlung neigen.
Neugebauer publizierte 1973 einen Fall von Osteomyelitis durch S.typhi und Charosky 1974 durch S.paratyphi.

Viehweger (1973) berichtet von einem Aneurysma mycoticum der Arteria femoralis durch S.typhimurium und Modai (1974) von einem solchen der Aorta descendens durch S.panama.
Kostalas (1973) beschreibt den Fall eines Hoden-Abszesses als Folge einer Gastroenteritis durch S.virchow.
Irmer fand 1976 bei einem Patienten einen Schilddrüsenabszeß durch S.panama.
Praec-Mursic beobachtete 1976 eine Pleuritis durch S.enteritidis, einen Prälaryngeal-Abszeß durch S.enteritidis sowie eine Meningitis und eine Vaginitis durch S.typhimurium.
Die lokalen Salmonelleninfektionen scheinen nach Jahren der Ruhe also wieder zuzunehmen. Nur scheinen sie heute hauptsächlich durch Erreger der Gastroenteritis salmonellosa hervorgerufen zu werden, während sie früher häufiger durch S.typhi und S.paratyphi ausgelöst wurden. Dies wird durch die starke Zunahme der Gastroenteritis-salmonellosa-Erkrankungen bei gleichzeitiger Abnahme der Typhus- und Paratyphus-Erkrankungen verständlich. Vielleicht läßt es sich aber auch mit der von Rosenthal (1969) gemachten Beobachtung in Zusammenhang bringen, daß Antibiotikaanwendung bei unkomplizierter Gastroenteritis salmonellosa den Übergang in eine systemische Infektion mit Bakteriämie begünstige und so die Voraussetzung zur lokalen Absiedlung der Salmonellen schaffe.
Auch deshalb sei zu fordern, Antibiotika nur nach strenger Indikationsstellung bei der Gastroenteritis salmonellosa einzusetzen.

Bei unklaren septisch-eitrigen Prozessen sollte außerdem immer ein bakteriologischer Abstrich veranlaßt werden, um eine salmonellenbedingte Lokalinfektion nicht zu übersehen.

d) Dauerausscheider

1. Ausscheider von S.typhi und S.paratyphi

Nach 197o waren in unserem Krankengut Ausscheider von Typhus- und Paratyphusbakterien deutlich seltener als im Zeitraum zwischen 1961 und 197o. Dies steht in direktem Zusammenhang mit der Abnahme der Typhus- und Paratyphuserkrankungen im gleichen Zeitraum.
Bei den Dauerausscheidern handelte es sich zum größten Teil um ältere Personen, besonders häufig weiblichen Geschlechts. Sicher liegt das an der Häufigkeit von chronischen Gallenwegsprozessen in höherem Alter und speziell bei Frauen. Dadurch können sich die mit der Galle ausgeschiedenen Typhus- und Paratyphusbakterien dort leichter ansiedeln (Gärtner 1966). So wiesen Knothe 1964, Christie 1966, Perkins 1966 und Witby 1964 in ihren Untersuchungen bei etwa 9o% aller Dauerausscheider eine Cholelithiasis nach.
Der Sanierung der Dauerausscheider kommt große Bedeutung zu, da durchschnittlich alle 5 Jahre von jedem Dauerausscheider eine neue Infektion gesetzt wird, die wiederum in 2 bis 6% der Fälle ein Dauerausscheidertum hinterläßt (Gärtner 1966, Tauchnitz 1972).

In unserer Klinik konnte bei den Fällen, bei denen Konkremente in der Gallenblase nachgewiesen waren, durch Chemotherapie allein in keinem Fall eine Sanierung erreicht werden. Demgegenüber berichtete Bamberg 1968 von einer Erfolgsquote von mehr als 7o% auch bei Cholelithiasis. Er behandelte mit Ampicillin in Kombination mit Probenecid.
Als erfolgversprechende Behandlungsmethode zur Sanierung von Dauerausscheidern mit Cholelithiasis wird die von Klose und Knothe 1964 erstmals beschriebene Kombination von Cholezystektomie und gleichzeitiger hochdosierter Chemotherapie (Penicillin G oder Ampicillin) angesehen (Havlik 1968, Musher 1973, Daschner 1974). Viele Patienten

lehnen jedoch diese Behandlungsmethode wegen ihres fortgeschrittenen Alters und erhöhten Op-Risikos ab.

Bei inoperablen Patienten empfiehlt Creutzfeld (1965) die Injektion von 1-2 g Kanamycin in die Gallenblase während der Laparoskopie. Er erreichte damit in den 4 so behandelten Fällen Keimfreiheit.

Brodie erzielte 197o durch Behandlung mit Co-trimoxazol bei einem Patienten mit unauffälligem Gallenblasenbefund eine Sanierung, während 3 weibliche Patienten mit Erkrankungen der Gallenblase nach dieser Behandlung weiterhin Salmonellen mit dem Stuhl ausschieden. Er behandelte seine Patienten 1 bis maximal 2 Monate lang mit Co-trimoxazol.

Pichler (1972) weist in seinen Untersuchungen über die Wirksamkeit des Co-trimoxazol bei 15 Dauerausscheidern auf die Notwendigkeit hin, eine Behandlungsdauer von 3 Monaten einzuhalten. Dies wird von Chan (1973) bestätigt, der vermutet, daß die geringe Sanierungsquote bei seinen Patienten auf die zu kurze Behandlungsdauer von nur 2 Wochen zurückzuführen sei. Pichler berichtete 1973 von guten Erfolgen mit Co-trimoxazol über drei Monate auch bei einem größeren Kollektiv von 88 Dauerausscheidern. Dabei gab es nur 12 Therapieversager und 3 Patienten, bei denen die Behandlung wegen akuter Urticaria abgebrochen werden mußte.

Tauchnitz (1974) behandelte 6o Dauerausscheider mit einer synergistischen Ampicillin-Kanamycin-Therapie (in zwei Dritteln der Fälle kombiniert mit einer Cholezystektomie), wodurch 54 saniert werden konnten. Die Erfolgsquote für Ausscheider von S.paratyphi war dabei geringer als für die von S.typhi.

Tauchnitz vermutet, daß dies u.a. durch die für S.paratyphi erforderliche höhere Hemmkonzentration begründet sein könnte.

Scioli (1972) erprobte an 19 Dauerausscheidern von S.typhi eine intravenöse Behandlung mit 1 g Ampicillin alle 8 h über 15 Tage. In allen Fällen blieben Stuhlproben über 2 Jahre keimfrei. Er untersuchte außerdem die Operationspräparate der im Anschluß an die Chemotherapie durchgeführten Cholezystektomien und konnte in keinem Fall mehr Salmonellen nachweisen. In einer vergleichenden Studie stellte er außerdem fest, daß durch i.v.-Anwendung von Ampicillin höhere Konzentrationen im Gallenwegsystem zu erreichen seien als durch orale Zufuhr. Dies sei für den Therapieerfolg entscheidend.
Die hier dargestellten Behandlungsmethoden zeigen mit ihrer Vielfalt, daß noch keine optimale Therapieform bei der Behandlung der Dauerausscheider von S.typhi und S.paratyphi gefunden wurde. Daher ist mit Tauchnitz (1972) zu fordern, daß in breiter angelegten Studien zuverlässige Erkenntnisse gewonnen werden, da die Dauerausscheider-Sanierung die sicherste Typhus-Prophylaxe ist.

2. Ausscheider von gastroenteritischen Salmonellen

Diese waren in unserem Krankengut wesentlich seltener als Ausscheider von S.typhi und S.paratyphi. Das erklärt sich dadurch, daß eine Dauerausscheidung besonders leicht durch Ansiedlung der Bakterien in den Gallengängen und in der Gallenblase entsteht. Die gastroenteritischen Salmonellen bewirken aber vorwiegend enteritische Krankheitsbilder ohne Bakteriämie, wobei die Keime gewöhnlich nicht in die Gallenwege gelangen (Gärtner 1966).

Wie schon bei der Diskussion zur Therapie der Gastroenteritis salmonellosa ausgeführt, erscheint es problematisch, Ausscheider von gastroenteritischen Salmonellen chemotherapeutisch zu behandeln, da sich hierdurch die Ausscheidungsdauer eher verlängern kann.

In unserem Krankengut wurde nur eine Patientin chemotherapeutisch, und zwar durch Chloramphenicol, saniert. Dabei ist es fraglich, ob es sich nicht um ein spontanes Einstellen der Dauerausscheidung handelte, da zuvor 3 chemotherapeutische Behandlungsversuche (u.a. mit Chloramphenicol) fehlgeschlagen waren. Brodhage (1963), Dixon (1965), Flury (1966) und Knothe (1964) schreiben dem Chloramphenicol keine Wirksamkeit bei der Sanierung von Dauerausscheidern zu.

Jafary (197o) behandelte 6 Dauerausscheider erfolgreich mit Co-trimoxazol. Alle dabei isolierten Salmonellen waren in vitro gegen mehrere Antibiotika resistent.
Auch Clementi (1973) beschreibt gute Erfolge bei der Sanierung mit Co-trimoxazol. Er empfiehlt für die Versager dieser Therapie (in seinem Kollektiv 19%) Kontrolluntersuchungen bis zum spontanen Sistieren der Ausscheidung.
Musher (1973) stellt die Notwendigkeit der Therapie von nicht-typhösen Dauerausscheidern überhaupt in Frage. Er weist auf die hohe Rate von Therapieversagern hin und auf die Möglichkeit, durch Überwachung seitens des Gesundheitsamtes eine Infektionsausbreitung durch solche Dauerausscheider zu verhindern.

## E Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Krankengeschichten von 167 Patienten mit einer durch Salmonellen hervorgerufenen Erkrankung untersucht. Diese waren in den Jahren 1961 bis 1976 in der Medizinischen Klinik der Universität Marburg behandelt worden.

Zur Epidemiologie, Klinik, Laborchemie, Serologie und Therapie der Salmonella-Erkrankungen ließen sich daraus folgende Aussagen gewinnen:
Die Zahl der Erkrankungen an Typhus abdominalis und Paratyphus hat in den letzten Jahren deutlich abgenommen. Betroffen waren meist jüngere Menschen beiderlei Geschlechts, die in der überwiegenden Zahl in den Sommer- und Herbstmonaten erkrankten. Sie hatten sich häufig bei Auslandsurlauben infiziert. Leitsymptome waren Fieber und Kopfschmerzen. Alle übrigen Symptome waren inkonstant. Diarrhoen traten zum Teil schon zu Beginn der Erkrankung auf. Bei gut einem Viertel der Fälle verlief der Typhus ausgesprochen symptomarm. Die Paratyphus-Erkrankungen zeigten insgesamt leichtere Verläufe als die Typhus-Erkrankungen und präsentierten sich zu gut einem Drittel rein gastroenteritisch. Unter den Laborbefunden waren BSG-Beschleunigung, Leukopenie, Aneosinophilie und relative Lymphozytose sowie eine mäßige Erhöhung der S-GOT häufig.
S.typhi und S.paratyphi konnten bei fast allen Patienten aus dem Blut oder dem Stuhl isoliert werden. Die Gruber-Widal'sche Sororeaktion trug nur in den Fällen zur Diagnosestellung bei, in denen ein direkter Bakteriennachweis nicht möglich war. Bezüglich der Therapie des Typhus und Paratyphus ist in den letzten Jahren dem Co-trimoxazol besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden. In unserem Krankengut wurden 3 Paratyphus-Patienten damit erfolgreich behandelt. Die geringen Fallzahlen lassen aber keine bindenden Aussagen

zu. Die weitaus meisten Patienten wurden bei uns mit Chloramphenicol behandelt, größtenteils mit Erfolg. Vereinzelt fanden sich Resistenzen der Salmonellen gegen Ampicillin und Co-trimoxazol. Die Zahl der an Gastroenteritis salmonellosa erkrankten Patienten hat in den letzten Jahren ständig zugenommen. Dabei traten immer mehr bisher unbekannte Salmonella-Serotypen in Erscheinung. Meist nach dem Verzehr kontaminierter Nahrungsmittel erkrankten vorwiegend jugendliche Erwachsene beiderlei Geschlechts. Im Vordergrund des klinischen Bildes standen Bauchschmerzen und Diarrhoen. Nur in wenigen Fällen traten Zeichen einer Allgemeininfektion auf. Laborchemisch waren die wahrscheinlich als Folge der schweren Diarrhoen oft erhöhten Werte für Kreatinin und Harnstoff bemerkenswert. Bei allen Patienten wurden Salmonellen im Stuhl nachgewiesen. Die Gruber-Widal'sche Seroreaktion hat bei dieser Erkrankung wenig Aussagekraft. In der Literatur wird vor dem Gebrauch von Chemotherapeutika bei unkompliziert verlaufenden Fällen von Gastroenteritis salmonellosa gewarnt. Unsere Erfahrungen bei 12 Patienten zeigen, daß eine Chemotherapie in solchen Fällen nicht notwendig ist.

Nach 1970 wurden 7 lokale Salmonellen-Infektionen beobachtet. Die Ursachen für die anscheinend zunehmende Zahl dieser Erkrankungen werden diskutiert.

Bei den Dauerausscheidern muß man zwischen solchen von S.typhi und S.paratyphi und solchen von gastroenteritischen Salmonellen unterscheiden. Erstere sollten aus Gründen der Prophylaxe saniert werden. Dazu werden verschiedene Behandlungsmöglichkeiten aufgezeigt. Bei letzteren wird die Wirksamkeit einer antibiotischen Therapie in Zweifel gezogen.

Tabelle 1

Übersicht über

- Patientenzahl
- Krankheitsdauer vor bzw. nach Kliniksaufnahme
- Einweisungsdiagnose

| | Anzahl der Patienten | Krankheitsdauer in Tagen zu Hause | in Klinik | Einweisungsdiagnose (%) richtig | gripp. Infekt | andere Diagnose | ohne Angabe |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Typhus abdominalis | 48 | 13 | 27,5 | 24 (5o%) | 5 (1o%) | 7 (15%) | 12 (25%) |
| Paratyphus (A, B, C und S.choleras suis) | 23 | 12 | 35 | 1o (44%) | 2 ( 9%) | 4 (17%) | 7 (3o%) |
| Gastroenteritis salmonellosa | 67 | 8,5 | 29 | 35 (52%) | 1 (2%) | 14 (21%) | 17 (25%) |
| Lokalinfektionen (mit S.typhimurium S.typhi, S.panama und S. Typ B) | 7 | | 4o | | | | |
| Dauerausscheider | 22 | | 31 | | | | |
| Gesamtzahl bzw. Durchschnittswerte | 167 | 11 | 32,5 | 49% | 7% | 17% | 27% |

Tabelle 2

Alters- und Geschlechtsverteilung

| | Altersgruppen in Jahren | | | | Geschlecht | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 12-29 | 3o-49 | 5o-69 | 7o-9o | ♂ | ♀ |
| Typhus abdominalis (48 Patienten) | 33 (69%) | 1o (21%) | 5 (1o%) | 0 | 25 (52%) | 23 (48%) |
| Paratyphus A,B,C und S.cholerae suis (23 Patienten) | 17 (74%) | 4 (17%) | 0 | 2 (9%) | 13 (57%) | 1o (43%) |
| Gastroenteritis salmonellosa (67 Patienten) | 35 (53%) | 13 (19%) | 14 (21%) | 5 (7%) | 34 (51%) | 33 (49%) |
| Lokalinfektionen (S.typhi, S.typhimurium, S.panama, S.Typ B (7 Patienten) | 2 (29%) | 3 (43%) | 1 (14%) | 1 (14%) | 5 (71%) | 2 (29%) |
| Dauerausscheider (22 Patienten) | 6 (27%) | 1 (4%) | 12 (55%) | 3 (14%) | 6 (27%) | 16 (73%) |

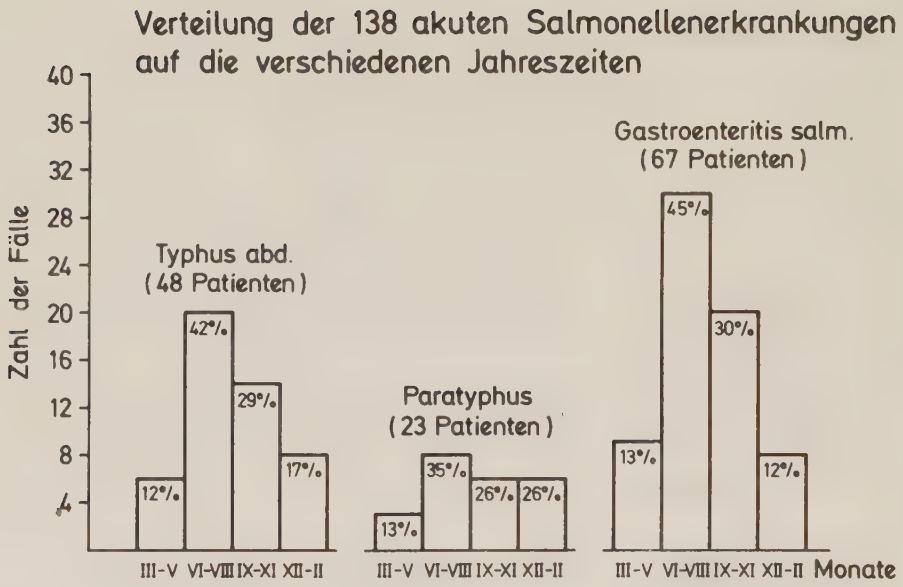


Abb. 1: Verteilung der 138 akuten Salmonellenerkrankungen auf die verschiedenen Jahreszeiten.

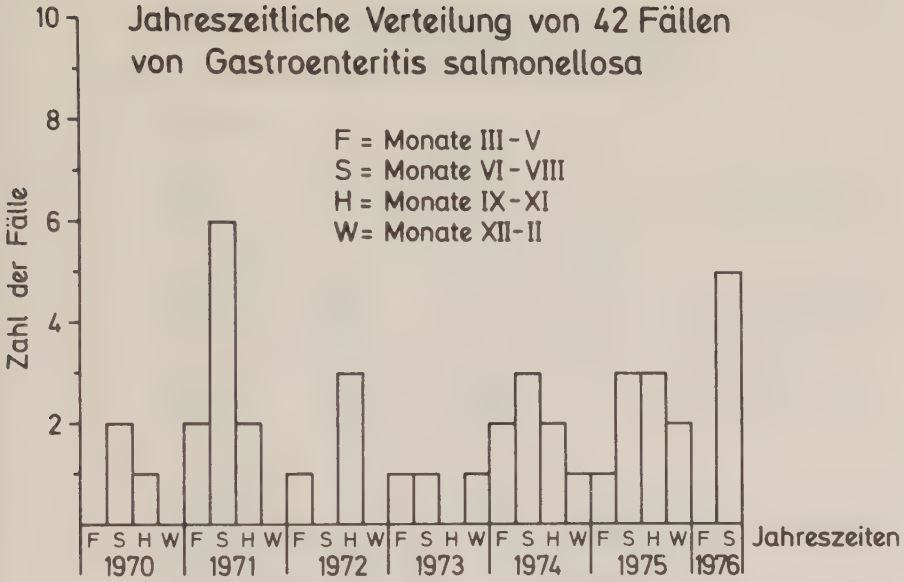


Abb. 2: Jahreszeitliche Verteilung bei Gastroenteritis salmonellosa.

Tabelle 3

Jahreszeitliche Verteilung von
138 akuten Salmonellosen

| | Frühling | Sommer | Herbst | Winter |
|---|---|---|---|---|
| Typhus abdominalis (48 Patienten) | 6 (12%) | 2o (42%) | 14 (29%) | 8 (17%) |
| Paratyphus (23 Patienten) | 3 (13%) | 8 (35%) | 6 (26%) | 6 (26%) |
| Gastroenteritis salmonellosa (67 Patienten) | 9 (13%) | 3o (45%) | 2o (3o%) | 8 (12%) |

Tabelle 4

Übersicht über die Infektionsquellen
bei 138 akuten Salmonellosen

| | Urlaub | Labor | Wasser | Nahrung | Kontakt m. Dauerausscheider | ungeklärt |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Typhus abdominalis (48 Patienten) | 6 (13%) | 7 (15%) | 3 (6%) | 0 | 4 (8%) | 28 (58%) |
| Paratyphus (23 Patienten) | 4 (17%) | 0 | 1 (4%) | 0 | 0 | 18 (79%) |
| Gastroenteritis salmonellosa (67 Patienten) | 1 (2%) | 0 | 2 (3%) | 16 (24%) | 6 (9%) | 42 (62%) |

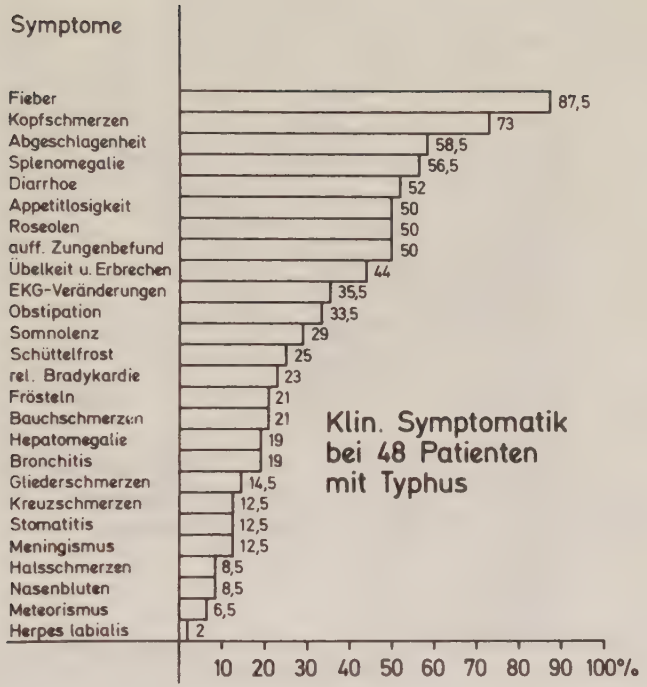


Abb. 3 a: Schema der Symptomatik bei 48 Typhus-Patienten.

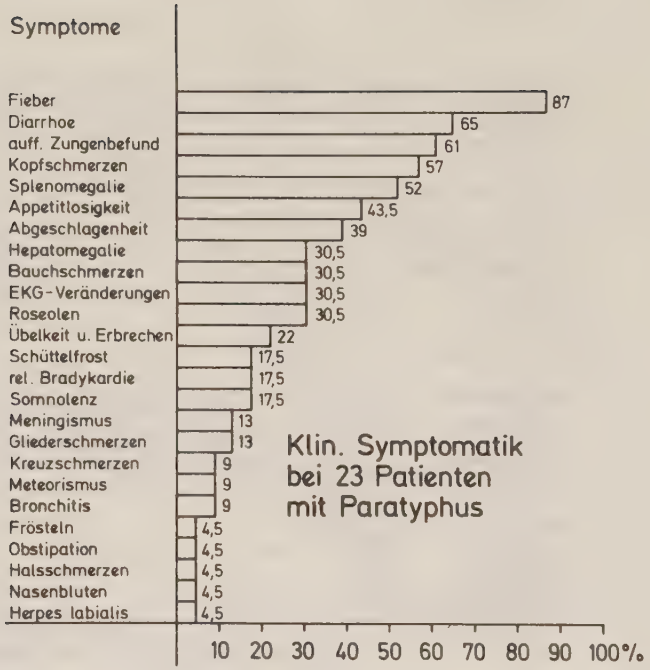


Abb. 3 b: Schema der Symptomatik bei 23 Paratyphus-Patienten.

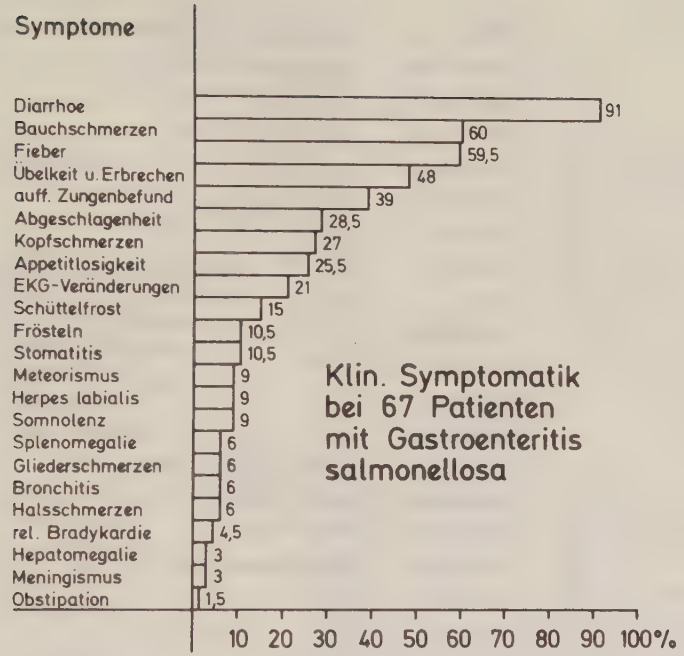


Abb. 3 c: Schema der Symptomatik bei 67 Gastroenteritis-Patienten.

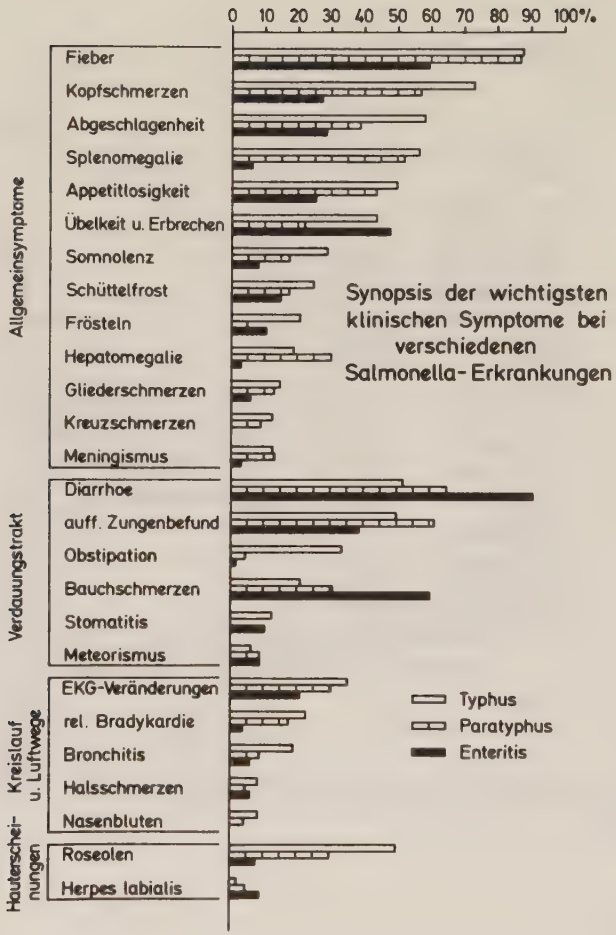


Abb. 4: Schema der Symptomatik bei 138 akuten Salmonellosen.

Tabelle 5 a

Häufigkeit verschiedener klinischer Symptome bei 138 akuten Salmonellenerkrankungen.

| | Typhus abdominalis | Paratyphus | Gastroenteritis salmonellosa |
|---|---|---|---|
| Sehr häufige Symptome (bei 91 - 5o%) | Fieber (ca.39,8 max.)<br>Kopfschmerzen<br>Abgeschlagenheit<br>Splenomegalie<br>Diarrhoe<br>Appetitlosigkeit<br>Roseolen<br>auff. Zungenbefund | Fieber (ca.39,7 max.)<br>Diarrhoe<br>auff.Zungenbefund<br>Kopfschmerzen<br>Splenomegalie | Diarrhoe<br>Bauchschmerzen<br>Fieber (ca.38,9 max.) |
| Relativ häufige Symptome (bei 49 - 2o%) | Übelkeit und Erbrechen<br>EKG-Veränderungen<br>Obstipation<br>Somnolenz<br>Schüttelfrost<br>relative Bradykardie<br>Frösteln<br>Bauchschmerzen | Appetitlosigkeit<br>Abgeschlagenheit<br>Hepatomegalie<br>Bauchschmerzen<br>EKG-Veränderungen<br>Roseolen<br>Übelkeit und Erbrechen | Übelkeit und Erbrechen<br>auff.Zungenbefund<br>Abgeschlagenheit<br>Kopfschmerzen<br>Appetitlosigkeit<br>EKG-Veränderungen |
| Selten beobachtete Symptome (bei 19 - 1%) | Hepatomegalie<br>Bronchitis<br>Gliederschmerzen<br>Kreuzschmerzen<br>Stomatitis<br>Meningismus<br>Halsschmerzen<br>Nasenbluten<br>Meteorismus<br>Herpes labialis | Schüttelfrost<br>relative Bradykardie<br>Somnolenz<br>Meningismus<br>Gliederschmerzen<br>Kreuzschmerzen<br>Meteorismus<br>Bronchitis<br>Frösteln<br>Obstipation<br>Halsschmerzen<br>Nasenbluten<br>Herpes labialis | Schüttelfrost<br>Frösteln<br>Stomatitis<br>Meteorismus<br>Herpes labialis<br>Somnolenz<br>Splenomegalie<br>Gliederschmerzen<br>Bronchitis<br>Halsschmerzen<br>relative Bradykardie<br>Hepatomegalie<br>Meningismus<br>Obstipation |

Tabelle 5 b

Symptomverteilung auf Organsysteme

| | Typhus abdominalis (48 Patienten) | Paratyphus (23 Patienten) | Gastroenteritis salmonellosa (67 Patienten) |
|---|---|---|---|
| **Allgemeinsymptome** | | | |
| Fieber | 42 (87,5%) | 2o (87%) | 4o (59,5%) |
| Kopfschmerzen | 35 (73%) | 13 (57%) | 18 (27%) |
| Abgeschlagenheit | 28 (58,5%) | 9 (39%) | 19 (28,5%) |
| Splenomegalie | 27 (56,5%) | 12 (52%) | 4 (6%) |
| Appetitlosigkeit | 24 (5o%) | 1o (43,5%) | 17 (25,5%) |
| Übelkeit u. Erbrechen | 21 (44%) | 5 (22%) | 32 (48%) |
| Somnolenz | 14 (29%) | 4 (17,5%) | 6 (9%) |
| Schüttelfrost | 12 (25%) | 4 (17,5%) | 1o (15%) |
| Frösteln | 1o (21%) | 1 (4,5%) | 7 (1o,5%) |
| Hepatomegalie | 9 (19%) | 7 (3o,5%) | 2 (3%) |
| Gliederschmerzen | 7 (14,5%) | 3 (13%) | 4 (6%) |
| Kreuzschmerzen | 6 (12,5%) | 2 (9%) | 0 |
| Meningismus | 6 (12,5%) | 3 (13%) | 2 (3%) |
| **Verdauungstrakt** | | | |
| Diarrhoe | 25 (52%) | 15 (65%) | 61 (91%) |
| auff.Zungenbefund | 24 (5o%) | 14 (61%) | 26 (39%) |
| Obstipation | 16 (33,5%) | 1 (4,5%) | 1 (1,5%) |
| Bauchschmerzen | 1o (21%) | 7 (3o,5%) | 4o (6o%) |
| Stomatitis | 6 (12,5%) | 0 | 7 (1o,5) |
| Meteorismus | 3 (6,5%) | 2 (9%) | 6 (9%) |
| **Kreislauf u. Luftwege** | | | |
| EKG-Veränderungen | 17 (35,5%) | 7 (3o,5%) | 14 (21%) |
| relative Bradykardie | 11 (23%) | 4 (17,5%) | 3 (4,5%) |
| Bronchitis | 9 (19%) | 2 (9%) | 4 (6%) |
| Halsschmerzen | 4 (8,5%) | 1 (4,5%) | 4 (6%) |
| Nasenbluten | 4 (8,5%) | 1 (4,5%) | 0 |
| **Haut** | | | |
| Roseolen | 24 (5o%) | 7 (3o,5%) | 0 |
| Herpes labialis | 1 (2%) | 1 (4,5%) | 6 (9%) |

Tabelle 6

Häufigkeit pathologischer Laborbefunde (in %)

| | Typhus abdominalis | | Paratyphus | | Gastroenteritis salmonellosa | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1. Woche | 3./4. Woche | 1. Woche | 3./4. Woche | 1. Woche | 3./4. Woche |
| BSG-Beschleunigung > 1o/2o n.W. | 1oo | 45 | 95,5 | 5o | 74,5 | 36 |
| Leukozytose > 1oooo/mm | 16,5 | 6,5 | 21,5 | 4,5 | 24 | 4,5 |
| Leukopenie < 4ooo/mm | 4o,5 | 6,5 | 21,5 | 4,5 | 16,5 | 3 |
| Linksverschiebung ab 3 Stabkernige | 75 | 9,5 | 56,5 | 8,5 | 65,5 | 13,5 |
| Granulozytose > 7o% | 7,5 | 0 | 14 | 4,5 | 21 | 3 |
| Granulozytopenie < 5o% | 81,5 | 44 | 69,5 | 35 | 39 | 24 |
| Aneosinophilie | 89 | 17,5 | 89 | 4,5 | 58 | 15 |
| Lymphozytose > 4o% | 55 | 46 | 42 | 13 | 24 | 22,5 |
| Lymphopenie < 2o% | 2o | 0 | 26 | 4,5 | 39 | 1,5 |
| Hypokaliämie < 3,6mVal/l | 31 | 12,5 | 19,5 | - | 39 | 0 |
| Hyponatriämie < 132 mVal/l | 39,5 | 0 | 43 | - | 22,5 | - |
| Kreatininerhöhung > 1,1 mg% | 4o,5 | 0 | 43 | - | 5o,5 | 7,5 |
| Harnstofferhöhung > 45 mg% | 15,5 | 0 | 26 | - | 42 | 3 |
| SGOT-Erhöhung > 12 mU/ml | 1oo | 79 | 54,5 | - | 27 | - |
| Hypoproteinämie < 7,o g% | 4o,5 | - | 43,5 | - | 46,5 | - |

Tabelle 7

Häufigkeit pathologischer Urinbefunde (in %)
bei 138 akuten Salmonellosen

| | Eiweiß im Urin | Urobilinogen positiv | Diazo-Probe positiv |
|---|---|---|---|
| Typhus abdominalis (48 Patienten) | 36 (76%) | 24 (5o%) | 25 (64%) |
| Paratyphus (23 Patienten) | 7 (32,5%) | 5 (22%) | 3 (17%) |
| Gastroenteritis salmonellosa (67 Patienten) | 29 (43,5%) | 17 (25,5%) | 4 (16%) |

Tabelle 8

Krankheitsverläufe bei 138 akuten Salmonellosen

| | Typhöser Verlauf | Enteritischer Verlauf | Blander Verlauf |
|---|---|---|---|
| S.typhi (48 Patienten) | 32 (67,5%) | 3 (5,5%) | 13 (27%) |
| S.paratyphi A,B, C und S.choleraesuis (23 Patienten) | 12 (52%) | 8 (34,5%) | 3 (13,5%) |
| Übrige Salmonellen (67 Patienten) | 5 (7,5%) | 54 (8o,5%) | 8 (12%) |

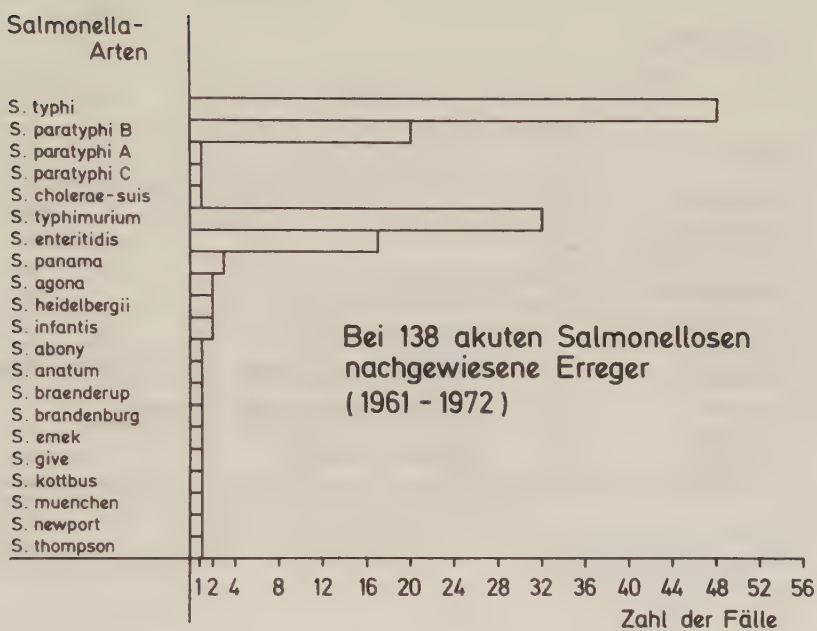


Abb. 5: Erreger von 138 akuten Salmonellenerkrankungen.

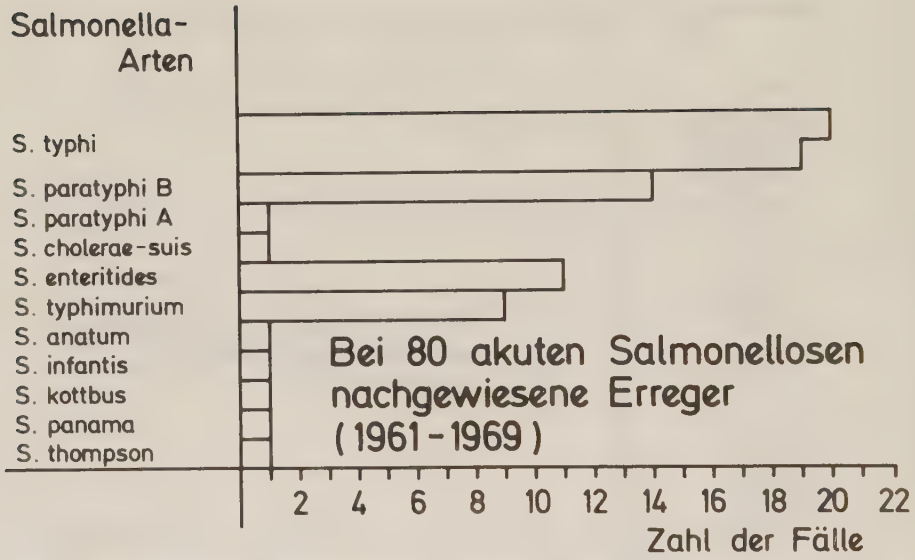


Abb. 5 a: Erreger von 8o akuten Salmonellosen (1961-1969).

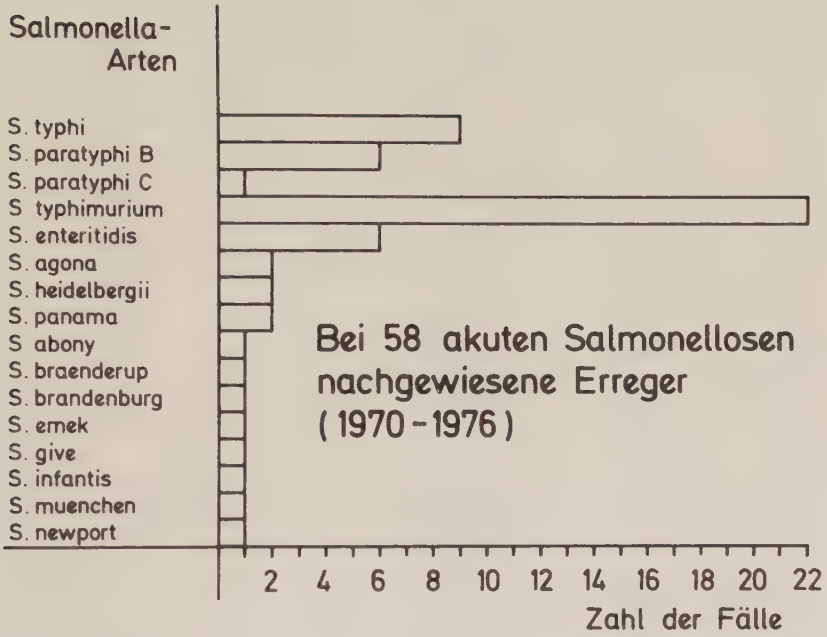


Abb. 5 b: Erreger von 58 akuten Salmonellosen (197o-1976).

Tabelle 9

Bakteriennachweis in Stuhl, Blut und Urin, sowie Anzahl der als Ausscheider entlassenen Patienten

| | positiver bakteriolog. Befund | im Stuhl | | | im Blut | | im Urin | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | am Tag d. Kliniks-aufnahme | in d. 2. Woche | bei Entlassung | am Tag d. Kliniks-aufnahme | in d.2. Woche | am Tag d. Kliniks-aufnahme | in d.2. Woche |
| Typhus abdominalis (48 Patienten) | 41 (85,5%) | 17 (35,5%) | 7 (14,5%) | 0 | 29 (59,5%) | 9 (19%) | 0 | 0 |
| Paratyphus ( 23 Patienten) | 23 (1oo%) | 16 (71,5%) | 1o (45,5%) | 1 (4,5%) | 8 (35%) | 5 (21,5%) | 2 (8,5%) | 0 |
| Gastroenteritis salmonellosa (67 Patienten) | 67 (1oo%) | 5o (74,5%) | 3o (45%) | 14 (21%) | 7 (1o,5%) | 1 (1,5%) | 9 (13,5%) | 0 |

Tabelle 1o

Gruber-Widal'sche Seroreaktion bei 138 akuten Salmonellosen

| | Titerhöhe über 1: 4oo | mindestens 4-facher Titeranstieg bei Verlauf |
|---|---|---|
| Typhus abdominalis (48 Patienten) | 3o (62,5%) | 19 (4o,5%) |
| Paratyphus (23 Patienten) | 14 (62%) | 18 (78%) |
| Gastroenteritis salmonellosa (67 Patienten) | 26 (39%) | 4o (6o%) |

Tabelle 11

Anzahl der Patienten, die vor Kliniksaufnahme medikamentös behandelt worden waren

| | insgesamt | Chemotherapeutika | Chloramphenicol | Ampicillin | Penicillin | Tetrazyklin | Sulfonamide | andere | Darmantiseptika (Clioquinol) | Analgetika |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Typhus abdominalis (48 Patienten) | 3o (61,5%) | 26 (54%) | 11 (23%) | 1 (2%) | 13 (27%) | 2 (4%) | 0 | 0 | 1 (2%) | 8 (16,5%) |
| Paratyphus (23 Patienten) | 12 (52%) | 9 (39%) | 2 (8,5%) | 1 (4,5%) | 5 (21,5%) | 2 (8,5%) | 0 | 1 (4,5%) | 1 (4,5%) | 3 (13%) |
| Gastroenteritis salmonellosa (67 Patienten) | 28 (42%) | 18 (27%) | 2 (3%) | 2 (3%) | 6 (9%) | 4 (6%) | 2 (3%) | 1 (1,5%) | 1o (15%) | 7 (1o,5%) |

Tabelle 12 Übersicht über die Erstbehandlung in der Klinik bei 138 akuten Salmonella-Erkrankungen (Durchschnittswerte für Gesamtdosis und Dauer der Behandlung)

| | Chlor-amphe-nicol | Ampi-cillin | Co-Trimox-azol | Chlor. und Amp. | Chlor. und CTZ | Chlor. und Oxacillin | Cepha-lotin | Ceph. u.Gen-tamycin | Genta-mycin u. Ampicill. | Epi-cillin | Tetra-cyclin | unbe-handelt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Typhus abdominalis** | | | | | | | | | | | | |
| Patientenzahl | 39 | 4 | - | 1 | 1 | 1 | - | 1 | - | - | - | 1 |
| Applik.-Art oral/i.v. | 17/22 | 1/3 | - | 1/1 | 1/1 | 0/1 | - | 0/2 | - | - | - | - |
| Gesamtdosis | 26g | 65g | - | 36/1o4g | 4g/24 Tbl. | 45g | - | 24/12o g mg | - | - | - | - |
| Dauer i.Tagen | 14 | 7 | - | 12/14 | 4 | 9 | - | 2 | - | - | - | - |
| Sanierung erreicht | 31 | 1 | - | 1 | 0 | 0 | - | 0 | - | - | - | - |
| Zweitbehandlung notwendig | 8 | 3 | - | - | 1 | 1 | - | 1 | - | - | - | - |
| wegen Allergie abgesetzt | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| **Paratyphus** | | | | | | | | | | | | |
| Patientenzahl | 16 | 2 | 3 | - | - | - | - | 1 | - | - | 1 | - |
| Applik.-Art oral/i.v. | 13/3 | 1/1 | 3/o | - | - | - | - | 0/2 | - | - | 0/1 | - |
| Gesamtdosis | 24g | 56g | 35Tbl. | - | - | - | - | 56/56o g mg | - | - | 165omg | - |
| Dauer i.Tagen | 14 | 14 | 8 | - | - | - | - | 7 | - | - | 3 | - |
| Sanierung erreicht | 1o | 1 | 3 | - | - | - | - | 0 | - | - | 0 | - |
| Zweitbehandlung notwendig | 6 | 1 | - | - | - | - | - | 1 | - | - | 1 | - |
| wegen Allergie abgesetzt | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| **Gastroenteritis salmonellosa** | | | | | | | | | | | | |
| Patientenzahl | 33 | 12 | 3 | - | - | 1 | 1 | - | 1 | 3 | 1 | 12 |
| Applik.-Art oral/i.v. | 25/8 | 8/7 | 3/o | - | - | 0/2 | 0/1 | - | 0/2 | 1/2 | 0/1 | - |
| Gesamtdosis | 2og | 46g | 28Tbl. | - | - | 3og | 3g | - | 4oo/72 mg g | 1o8g | 275omg | - |
| Dauer i.Tagen | 13 | 9 | 12 | - | - | 3 | 12 | - | 18 | 8 | 5 | - |
| Sanierung erreicht | 26 | 7 | 0 | - | - | 0 | 0 | - | 1 | 3 | 0 | 12 |
| Zweitbehandlung notwendig | 7 | 5 | 3 | - | - | 1 | 1 | - | - | - | 1 | - |
| wegen Allergie abgesetzt | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

## Typhus abdominalis

| | Chlor-amphe-nicol | Ampi-cillin | Co-trimox-azol | Peni-cillin | Genta-mycin u. Epicillin | Chlor-amph.u. Ampicillin | unbehandelt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Patienten be-handelt | 44 | 5 | 1 | 5 | 2 | 1 | |
| Patienten saniert | 36 | 2 | 1 | 5 | 2 | 1 | 1 |
| Applik.-Art (oral/i.v.) | 18/2o | 1/1 | oral | 0/5 | 2/2 | 1/1 | |
| Gesamtdosis | 26g | 8og | 3oTbl. | | 122g | 36/1o4g | |
| Dauer i.Tagen | 13 | 8 | 5 | | 17 | 12/14 | |

## Paratyphus

| | | | | | Carbeni-cillin u. Cloxa-cillin |
|---|---|---|---|---|---|
| Patienten be-handelt | 21 | 2 | 3 | 3 | 1 |
| Patienten saniert | 15 | 1 | 3 | 3 | 1 |
| Applik.-Art (oral/i.v.) | 12/3 | 0/1 | 3/0 | 0/3 | 0/1 |
| Gesamtdosis | 24g | 72g | 35Tbl. | 36IE | 181,5g |
| Dauer i.Tagen | 14 | 18 | 8 | 12 | 11 |

## Gastroenteritis salmonellosa

| | | | | Tetra-cyclin | Epi-cillin | Genta-mycin u. Ampicill. | therapie-resistent | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Patienten be-handelt | 38 | 16 | 6 | 3 | 3 | 1 | | |
| Patienten saniert | 31 | 11 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1o | 12 |
| Applik.-Art (oral/i.v.) | 24/8 | 6/4 | 3/0 | 0/2 | 1/1 | 0/2 | | |
| Gesamtdosis | 19g | 39g | 45Tbl. | 4,75g | 1o2g | 4oomg/72g | | |
| Dauer i.Tagen | 12 | 9 | 1o | 5 | 8 | 18 | | |

Tabelle 14

Rezidive und Komplikationen bei 138 akuten Salmonellosen

| | Rezidive | Letalität | Komplikationen | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Anzahl | Art |
| Typhus abdominalis (48 Patienten) | 4 (8,5%) | - | 3 (6,5%) | 2x Darmblutung<br>1x Hepatitis |
| Paratyphus (23 Patienten) | 1 (4,5%) | - | 2 (9%) | 1x Hepatitis<br>1x Pankreatitis u.hämolyt. Anämie |
| Gastroenteritis salmonellosa (67 Patienten) | 2 (3%) | 1 (1,5%) | 12 (18%) | 5x akutes Nierenversagen<br>2x Darmblutung<br>2x Myocarditis<br>2x Pankreatitis<br>1x Hepatitis |

Tabelle 15 Übersicht über die 17 Dauerausscheider von S.typhi und S.paratyphi B

| Alter (Jahre) | Geschlecht | Bakterienart | Rö-Befund Gallenblase | Chloramphenicol | Ampicillin | Penicillin | ohne Therapie | Cholezystektomie | Ergebnis |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5o | männlich | S.typhi | --- | --- | saniert | --- | --- | --- | saniert |
| 61 | weiblich | S.typhi | Konkremente | nicht san. | --- | --- | --- | nicht san. | nicht san. |
| 35 | weiblich | S.typhi | Konkremente | --- | --- | --- | --- | saniert | saniert |
| 53 | männlich | S.typhi | Konkremente | --- | --- | --- | --- | saniert | saniert |
| 62 | weiblich | S.typhi | Konkremente | nicht san. | nicht san. | --- | --- | --- | nicht san. |
| 64 | weiblich | S.typhi | Konkremente | nicht san. | --- | --- | --- | nicht san. | nicht san. |
| 67 | weiblich | S.para B | Konkremente | --- | --- | nicht san. | --- | --- | Pat.verstarb |
| 66 | weiblich | S.para B | Konkremente | --- | --- | nicht san. | --- | --- | nicht san. |
| 72 | weiblich | S.para B | Konkremente | --- | nicht san. | --- | --- | --- | nicht san. |
| 57 | weiblich | S.para B | Konkremente | nicht san. | nicht san. | --- | --- | saniert | saniert |
| 62 | weiblich | S.para B | Konkremente | nicht san. | --- | nicht san. | --- | saniert | saniert |
| 61 | weiblich | S.para B | Konkremente | --- | --- | --- | --- | saniert | saniert |
| 23 | männlich | S.para B | --- | --- | --- | --- | saniert | --- | saniert |
| 52 | weiblich | S.para B | Konkremente | nicht san. | nicht san. | --- | --- | --- | nicht san. |
| 56 | männlich | S.para B | Konkremente | nicht san. | --- | --- | --- | --- | nicht san. |
| 73 | männlich | S.para B | Konkremente | --- | --- | --- | --- | saniert | saniert |
| 22 | weiblich | S.para B | --- | --- | --- | --- | x | --- | nicht san. |
| Durchschnittswerte 55 | 12 weibl. 5 männl. | 6x S.ty 11x para B | 14x Konkremente | keine Sanierung | 1x San. | keine San. | 1x San. | 6x Sanierung | 8x Sanierung 8x nicht san. 1x Exitus |

x keine Therapie wegen Schwangerschaft

Tabelle 16 Übersicht über die 5 Dauerausscheider von gastroenteritischen Salmonellen

| Alter (Jahre) | Geschlecht | Bakterien-Art | Rö-Befund Gallenblase | Chlor-amphenicol | Ampi-cillin | Peni-cillin | ohne Therapie | Cholezyst-ektomie | Ergebnis |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 23 | männlich | S.typhi-murium | --- | --- | --- | --- | --- | saniert | saniert |
| 18 | weiblich | -"- | --- | --- | --- | nicht san.-- | | --- | nicht saniert |
| 17 | weiblich | S.newport | --- | --- | --- | --- | saniert | --- | saniert |
| 61 | weiblich | S.infantis | --- | saniert | nicht san. | nicht san.- | | --- | saniert |
| 7o | weiblich | S.man-chester | Konkremente | --- | --- | --- | --- | saniert | saniert |
| Durchschnittswerte | | | | | | | | | |
| 38 | 4xweibl. 1xmännl. | 2x S.typhi-murium je 1x S.newport S.infantis S.manchester | 1x Konkremente | 1x Sanierung | keine San. | keine San. | 1x San. | 2x Sanierung | 4x Sanierung 1x nicht saniert |

Durchschnittliche Dosis und Dauer der

Chemotherapie: Chloramphenicol 3g/die über 15 Tage
Ampicillin 5g/ die über 9 Tage
Penicillin G 2o Mill.E/die über 7 Tage

Literaturverzeichnis

1. ACHONG LOW, K.
KASATIYA, S.S.
WHITE, F.M.M.
KASATIYA, E.
PETROW, S.
Salmonelloses humaines dans la Province de Québec (1967-1972).
Canad.J.P.H. 65: 94-1o5 (1976)

2. AKINKUGBE, O.O.
LEWIS, E.A.
MONTEFIORE, D.
OKUBADEJO, O.A.
Trimethoprim and Sulphamethoxazole in Typhoid.
BritMed.J.3: 721-2 (1968)

3. ANDERSON, E.S.
Chloramphenicol-Resistant Salmonella typhi.
The Lancet 2: 1494-6 (1973)

4. ANDERSON, E.S.
SMITH, H.R.
Chloramphenicol resistance in the typhoid bacillus.
Br.Med.J. 3: 329-31 (1973)

5. BAMBERG, H.
Weitere Untersuchungen über die Sanierung von Typhusdauerausscheidern mit Ampicillin.
Med.Welt, 1716-17 (1968)

6. BAUER, H.
Growing Problem of Salmonellosis in modern Society.
Medecine 62/4: 323-3o (1973)

7. BONARD, E.C.
Epidémiologie des salmonelles.
Rev.Med.Suisse Rom. 94: 271-88 (1974)

8. BRANDIS, H.
ANDRICS, L.
Das Verhalten von Salmonella typhi und S.paratyphi-B-Stämmen aus den Jahren 1968/7o und 1974 gegen Antibiotika.
Med.Mschr. 29/1: 6-9 (1975)

9. BREITENFELD, V.
PAL, D.
KOSIC, Z.
GUGIC, F.
DOBRINIC, B.
HLEBEC, F.
SOIC, N.
Salmonella heidelberg als Erreger extraintestinaler Krankheitsbilder.
Acta med.jug. 25/3: 273-83 (1971)

1o. BRODHAGE, H.
ESCHMANN, H.
Observations in relation to a small Salmonella typhimurium outbreak.
Praxis 52: 111 (1963)

11. BRODIE, J.
MACQUEE, I.A.
LIVINGSTONE, D.
Effect of Trimethoprim-Sulphamethoxazole on Typhoid and Salmonella Carriers.
BritMed.J. 3: 318-9 (197o)

12. CARDOSO, N.
Double-Blind Trial with Chloramphenicol and the Combination Trimethoprim/Sulfamethoxazole in Typhoid.
South African Med.J. 46/36: 1286-7 (1972)

13. CAUCIG, B.
VALASEK, W.
Salmonellenerkrankungen in Wien.
Wien.Med.Wschr. 123: 698-7oo (1973)

14. CHAN, A.C.H.
FERREST, C.R.
ROBERTSON, M.J.
A fourteen-Day Treatment of Typhoid carriers in Hongkong with Trimethoprim-Sulphamethoxazole.
Med.J.Aust. 1: 386-8 (1973)

15. CHAROSKY, C.B.
MARCOVE, R.C.
Salmonella paratyphi Osteomyelitis.
Clin.Orthopaectics o.Rel.Res. (Philadelphia) 99: 19o-3 (1974)

16. CHRISTIE, A.B.
Ampicillin-treatment of typhoid carriers.
Postgrad.med.J. 42: 41-43 (1966)

17. CHRISTOPHER, P.J.
CLAXTON, P.D.
DORMAN, D.C.
O'CONNOR, B.F.
PRONDFORD, R.W.
SUTTON, R.G.A.
Salmonellosis: An increasing Health Hazard.Med.J.Aust. 1: 337-41 (1974)

18. CLEMENTI, K.J.
Trimethoprim-Sulfamethoxazole in the Treatment of carriers of Salmonella.
J.Inf.Dis. 128, Supp. 738-42 p.(1973)

19. CREUTZFELD, W.
BECK, K.
RÖSSNER
Sanierung von Salmonellen-Dauerausscheidern durch direkte Antibiotika-Injektion in die Gallenblase bei der Laparoskopie.
Dtsch.med.Wschr. S.244-6 (1965)

2o. DASCHNER, F.
Behandlung von Salmonellendauerausscheidern.
Med.Klin. 69: 196o (1974)

21. DE RITIS, F.
GIAMMANCO, G.
MANZILLO, G.
Chloramphenicol combined with Ampicillin in Treatment of Typhoid.
Brit.Med.J. 4/5831: 17-8 (1972)

22. DIXON, J.M.
Effect of antibiotic treatment on duration of excretion of S.typhimurium by children.
Brit.med.J. (II) 5474: 1343-5 (1965)

23. EDITORIAL:
BOWMER, E.J.
The continuing Challenge of Salmonellosis.
Canad.J.Publ.Health 62/6: 473-7 (1971)

24. FARID, Z.
HASSAN, A.
WAHAB, M.F.A.
SAMBORN, W.R.
KENT, D.C.
YASSA, A.
HATHONT, S.E.
Trimethoprim-Sulphamethoxazole in Enteric Fevers.
Brit.Med.J. 3: 323-4 (197o)

25. FINLAND, M.
BARNES, M.W.
Salmonellosis and Shigellosis at Boston City Hospital.
Jama 229: 1183-6 (1974)

26. FLEMING, D.S.
PAPRA, J.
STOFFELS, M.A.
HAVIR, R.
Salmonella Typhimurium Gastroenteritis.
Minn.Med. (St.Paul) 56: 722-3 (1973)

27. FLURY, R.
WEGMANN, T.
SCHMITZINGER, P.
Chloramphenicol Panmyelopathie.
Schweiz.Med.Wschr. 96: 1277 (1966)

28. GÄRTNER, H.
Die heutige epidemiologische Bedeutung und Problematik der Salmonella-Erkrankungen.
Dtsch.Med.Wschr. 91: 8o3-12 (1966)

29. GEDDES, A.M.
FOTHERGILL, R.
GOODALL, J.A.D.
DORKEN, P.R.
Evaluation of Trimethoprim-Sulfamethoxazole Compound in treatment of Salmonella Infections.
Brit.Med.J. 3: 451-454 (1971)

3o. GEDDES, A.M.
Enteric Fever, Salmonellosis and Food Poisoning.
Brit.Med.J. 1: 98-1oo (1973)

31. GERICHTER, CH.B.
YOFE, J.
SECHTER, I.
Salmonellosis in Israel 1963-1967.
Israel J.Med.Sci. 8/12: 1921-31 (1972)

32. GERMER, W.D.
Infektiöse und invasive Erkrankungen.
in: Lehrbuch der Inneren Medizin von R.Gross u.P. Schölmerich. 3.Aufl. F.K. Schattauer Verlag Stuttgart 1972

33. GRUNKE, W.
in: Lehrbuch der Inneren Medizin Bd.1 3.Aufl. Hrsg.Sondermann, A. VEB Fischer Verlag, Jena (1969)

34. HAVLIK, J.
PANEK, V.
Erfahrungen mit kombinierter chirurgischer Behandlung von Salmonellenausscheidern.
Med.Welt S.556-6o (1968)

35. HELWIG, H.
in: Antibiotika-Chemotherapeutika, 3.Aufl. (1976), Georg Thieme Verlag Stuttgart

36. HESS, CH.
Die Ausscheidungsdauer von Bakterien im Stuhl bei Salmonellen-Enteritis und deren Beeinflussung durch Chemotherapeutika.
Schweiz.Rundschau Med.(PRAXIS) 63: 143o-6 (1974)

37. HÖRING, F.O.
Die Salmonellosen. in: Infektionskrankheiten. Hrsg. Gsell-Mohr Band II Springer Verlag (1968) Berlin, Heidelberg, New York

38. HOFFMAN, T.
RUIZ, C.
COUNTS, G.
SACHS, J.
NITZKIN, J.
Waterborne Typhoid fever in Dade County, Florida.
Am.J.Med. 59: 481-87 (1975)

39. HOOK, E.W.
JOHNSON, W.D.
Typhoid fever/Non-typhoidal Salmonellosis. in: Infections Diseases von Paul D.Hoepprich, Harper S.Row. Hagerstown, Maryland (1972)

4o. HORNICK, R.B.
Salmonella Infections. Newer Perspectives of an old infection.
Transact.Am.Clin.A.Clim.Ass. 85: 164-74 (1973)

41. HOWELL, R.T.
Salmonellosis.
J.Arkansas Med.Soc. 68: 236-7 (1972)

42. IRMER, W.
SOMMER, T.
ULATOWSKI, L.
Salmonellenabszesse der Schilddrüse.
Med.Welt 27/51: 2469-7o (1976)

43. JAFARI, M.H.
BURKE, G.J.
Antibiotics and Salmonella Excretors.
Brit.Med.J. S.6o5 (June 197o)

44. KAMAT, S.A.
Treatment of Typhoid Carriers with Trimethoprim-Sulfamethoxazole.
Brit.Med.J. 3: 32o (197o)

45. KELLER, H.
Chemotherapie der Salmonellosen und Dauer des Rekonvaleszenz-Ausscheidertums.
Schweiz.Med.Wschr. 1o4/4o: 1419-22 (1974)

46. KLOSE, F.
KNOTHE, H.
Sanierung von Typhus-Paratyphus B-Dauerausscheidern durch eine operativ-antibiotische Kombinationstherapie.
Internist 5: 219-23 (1964)

47. KNOTHE, H.
Penicillin bei der Sanierung von Salmonella-Dauerausscheidern.
Therap.Berichte Bayer 36: 114-117 (1964)

48. KOSTALAS, G.
THOMAS, E.
Orchitis and Testicular Abscess Formation as Complications of Salmonella virchow Gastroenteritis.
Med.J.Australia 2: 769-7o (1973)

49. KREDEL, L.
GASPARAITIS, A.
SCHETTLER, G.
BAMBERGER, M.
Klin.Verlauf der Ty-Inf.i. Raum Heidelberg.
Dtsch.med.Wschr. 1oo (1975), 22o9-2215

5o. THE LANCET
Chloramphenicol Resistance in Typhoid.
The Lancet 2: 1oo8-9 (1973)

51. LEE, J.A.
Recent trends in human salmonellosis in England and Wales; the epidemiologic of prevalent serotypes other than Salmonella typhimurium.
J.Hyg.Camb. 72: 185-95 (1974)

52. LURIE, I.
FELNER, S.
BURKE, M.
The value of Trimethoprim-Sulfamethoxazole in the treatment of Salmonella Infections.
Isreal J.Med.Sci. 1o: 142o-4 (1974)

53. MEYER, H.A.
Behandlungsresultate mit Bactrim bei Typhus, Paratyphus u. anderen Salmonellosen.
Schweiz.med.Wschr. 1oo: 1493-7 (197o)

54. MODAI, J.
ROBINEAU, M.
BRUCKER, G.
VEYSSIER, P.
NEVEUX, J.-Y.
DOMART, A.
Septicémie à Salmonella panama et anévrisme de l'aorte descendante.
Ann.Méd.Interne 125: 581-5 (1974)

55. MOLYNEUX, M.E.
DORKEN, P.R.
GEDDES, A.M.
Typhoid fever in the Midlands.
The Practitioner(London) 2o8/1245: 388-9o (1972)

56. MÜNNICH, D.
The Treatment of Salmonellosis with Trimethoprim/Sulfamethoxazole and their Combination with Polymyxin in adult patients.
Chemotherapy 18: 119-29 (1973)

57. MUSHER, D.M.
RUBENSTEIN, A.D.
Permanent Carriers of Nontyphosa Salmonellae.
Ard Intern Med. 132: 869-72 (1973)

58. NEUGEBAUER, G.
NEUGEBAUER, H.
Osteomyelitis als Spätkomplikation
Acta chirurg.Austr. 5/1: 12-14 (1973)

59. NEW JERSEY STATE HEALTH DEPARTMENT
Communicable Diseases in New Jersey
J.Med.Soc.New Jersey 7o: 955 (1973)

6o. van OYE, E.
Salmonelloses and Shigelloses in Belgium during the 1962-1971 decenny.
Act.gastr.Ent.Belg. 36: 226-38 (1973)

61. PAGON, S.
SONNABEND, W.
KRECH, U.
Epidemiolog. Zusammenhänge zw.menschlichen und tierischen Salmonellenausscheidern im schweiz.Bodenseeraum.
Zbl. Bakt.Hyg.I Abt.Orig.B. 158: 395-411 (1974)

62. PAPA, F.
PEYRON, R.
Contribution à l'Etude des "Salmonella" en Algérie: les "Salmonella" du Souf.Arch.Inst.Past.Alg. (Algiert) 48: 61-71 (197o)

63. PERKINS, J.C.
DEVETSKI, M.C.
DOWLING, H.F.
Ampicillin in the treatment of Salmonella carriers. Report of six cases and summary of the literature.
Arch.Int.Med. 118: 525 (1966)

64. PICHLER, H.
SPITZY, K.H.
Sanierungsergebnisse an Typhus- und Paratyphus-B-Dauerausscheidern mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol.
Dtsch.med.Wschr. 97: 14o1-2 (1972)

65. PICHLER, H.
KNOTHE, H.
SPITZY, K.H.
VIELKIND, G.
Treatment of chronic carriers of S.typhi a.S.paratyphi B with Trimethoprim-Sulfamethoxazol.
J.Inf.Dis. 128: 743-45 (1973)

66. PRAEC-MURSIC, V.
Enteritis-Salmonellen als Ursache ungewöhnlicher Infektionsverläufe.
Münch.Med.Wschr. 118/26: 863-4 (1976)

67. ROSENTHAL, S.L.
Exacerbation of S.enteritidis due to Ampicillin.
New.Engl.J.Med. 28o: 147 (1969)

68. SARDESAI, H.V.
KARANDIKAR, R.S.
HARSHE, R.G.
Comparative trial of Co-trimoxazole and Chloramphenicol in Typhoid Fever.
Brit.Med.J. 1/5845: 82-3 (1973)

69. SASLAW, M.S.
NITZKIN, J.
FELDMAN, R.
PFEIFFER, K.
BAINE, W.
PEARSON, M.
Typhoid fever.
AJPH 65: 1184-91 (1975)

7o. SCHMITZ-MOORMANN, P.
KAFFARNIK, H.
SCHNEIDER, D.
Typhus abdominalis.
Med.Welt 22/19: 787-9o (1971)

71. SCHULTIS, K.
SCHMIDT, H.-G.
Salmonellen-Infektionen - eine 25-Jahres-Übersicht.
Med.Welt Nr. 25, S.1351-57 (1966)

72. SCIOLI, C.
FIORENTINO, F.
SASSO, G.
Treatment of Salmonella typhi Carriers with Intravenous Ampicillin.
J.Inf.Dis. 125/2: 17o-3 (1972)

73. SEELIGER, K.
KORNMÜLLER, K.J.
Salmonellenabszess im Bereich einer lateralen Halsfistel.
Dtsch.med.Wschr. 97: 16o5-6 (1972)

74. SMITH, E.R.
BADLEY, B.W.D.
Treatment of Salmonella Enteritis and its effect on the carrier state.
C.M.A.Journal 1o4/11: 1oo4-4 (1971)

75. TAUCHNITZ, CH.
HORN, M.
FÖRSTER, E.
Zur Sanierung von Typhus- und Paratyphus-B-Dauerausscheidern.
Zschr.inn.Med. 27/15: 647-54 (1972)

76. TAUCHNITZ, CH.
HORN, M.
Ergebnisse der Ampicillin-Kanamycin-Therapie bei Dauerausscheidern.
Zschr.inn.Med. 29/4: 142-51 (1974)

77. TEICHMANN, W.
Diarrhoe d.Shigellosen, Salmonellosen, unspez.Darmerreger u.Enteroviren.
Zschr.inn.Med. 29: 679-81 (1974)

78. THIRUVENGADAM, K.V.
SUBRAMANIAN, N.
SHARMA, A.V.S.
KRISHNASWAMY, S.
NALINI, S.
Treatment of Typhoid.
Brit.Med.J. 1/5853: 612 (1973)

79. VIEHWEGER, G.
SCHÖNER, G.
Aneurysma mycoticum der Arteria femoralis durch Salmonella typhimurium.
Radiologie 13: 345-7 (1973)

8o. WEIS, H.J.
Die antibakterielle Therapie der Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts.
Therapiewoche 25/16: 14o1-4 (1973)

81. WEISE, H.-J.
ANDERS, W.
Typhus-Einschleppungen aus dem Mittelmeergebiet.
Münchn.Med.Wschr. 112/23: 1o91-11oo (197o)

82. WHO-CHRONICLE
Typhoid and Paratyphoid Fevers in Europe.
WHO-Chronicle (Geneve) 26/1o: 459-61 (1972)

83. WILDFÜHR, G.
HEBECKER, W.
Zur Frage der Morbidität der Salmonella-Enteritiden.
Zschr.Ges.Hyg. u.Grenzgeb. 18/2: 113-6 (1972)

84. WINKLE, ST.
Kontrolle bei Salmonellosen.
Dtsch.Med.Wschr. 99: 1161-2 (1974)

85. WITBY, J.M.F.
Ampicillin in the treatment of Salmonella typhi carriers.
Lancet II, 71-2 (1964)

86. WURM, K.
WALTER, A.M.
Infektionskrankheiten. In: Heilmeyer, L.: Lehrbuch der Inneren Medizin, 2.Aufl. 1961, Springer Verlag, Heidelberg

87. YANAGISHITA, T.
Typhoid Fever.
Asian Med.J. Band 15 (1972)

Lebenslauf

Am 8. Juni 1952 wurde ich als Tochter des Dr.ing. Hermann Roser und dessen Ehefrau Ursula, geb. Steinhäuser in Essen geboren.

Von 1958 - 1961 besuchte ich die Grundschule in Essen-Margarethenhöhe, nach Umzug der Familie von 1961 - 1962 die Grundschule in Bad Homburg v.d.H.-Kirdorf. 1962 wechselte ich zum Mädchengymnasium in Bad Homburg, wo ich im Sommer 197o die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst 197o nahm ich in Marburg das Studium der Humanmedizin auf und schloß es auch dort im Sommer 1976 mit dem Staatsexamen ab.

Nach Ableistung meiner Medizinalassistentenzeit wurde mir im Sommer 1978 die Approbation als Ärztin erteilt.

Seit dem 24.9.1976 bin ich mit dem Zahnarzt Dr.Hans-Joachim Maass aus Korntal verheiratet.

Sehr herzlich möchte ich mich bei Herrn Prof. H.G. Knauff bedanken für die Überlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Herrn Prof.W. Mannheim danke ich für die Übernahme des Correferates

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Arndt, Aurich, Aziz, Balentin, Barthelmai, Börngen, Braasch, Braun, Buchholz, Bürger, Büsing, Busch, Damm, Daume, Dehnicke, Dimroth, Dittrich, Dombrowski, Eißner, Eschenbach, Exner, Förster, Frank, Friederich, Ganz, Graul, Grundner, Haberich, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Havemann, Heene, Hennessen, Hensel, Hering, Hielscher, Hildebrandt, Hilgermann, Hort, Huch, Jakob, Kalbfleisch, Karl, Karlson, Keil, Klaus, Klein, Kleine, Kleinsasser, Knauff, Koecke, Koransky, Langer, Lauer, Lauth, Linneweh, Mannheim, Maroske, Martini, Nesswetha, Oepen, Petry, Portig, Pots, Remschmidt, Riecken, Richter, Rodeck, Rohen, Schiff, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Seidel, Siegert, Siemer, Straub, Thoenes, Walcher, Wehrmeyer, Welge-Lüßen, Wendt, Willenbockel.